FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1912

THÈSE

298

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par **Edouard VERDOUX**

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
et de la Maternité de l'Hôpital Saint-Louis
Moniteur de tubage et de trachéotomie à l'Hôpital Bretonneau
Médaille des épidémies

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ANGINE DIPHTÉRIQUE MALIGNE

TIRÉE D'UNE SÉRIE DE CAS GRAVES
OBSERVÉS ET TRAITÉS A L'HOPITAL BRETONNEAU

Président : M. MARFAN, *professeur.*

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL. TEISSIER.
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	MARFAN.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	DEBOVE. LANDOUZY. GILBERT. CHAUFFARD.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	DÉJERINE.
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET. QUENU. RECLUS. SEGOND.
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	N...
Clinique d'accouchements	BAR. PINARD. RIBEMONT DES-SAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LECÈNE	OMBREDANNE
BERNARD	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GREGOIRE	LERI	RETTERER
BROCA (André)	GUENIOT	LŒPER	RICHAUD
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIÈRE
CARNOT	JOUSSET (André)	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBÉ (Marcel)	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE		OKINCZYC	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

Témoignage de profonde reconnaissance.

A MON ONCLE

Le Dr A. DUBARRY

Qui m'a toujours donné les conseils les plus éclairés.

A M. le Professeur MARFAN

Officier de la Légion d'honneur

Qui a bien voulu me faire le grand honneur de présider cette thèse.

A M. le Dr BOULLOCHE

Chevalier de la Légion d'honneur.

Qui m'a guidé dans mon travail et qui a toujours été pour moi le plus bienveillant des maîtres.

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

M. le Professeur agrégé CAMPENON
(Stage Benévole, 1900-1901)

Stage

M. le Professeur agrégé MAUCLAIRE

M. le Professeur agrégé J.-L. FAURE
(Hôtel-Dieu, 1901-1902)
(Service du Professeur DUPLAY)

M. le Dr CUFFER, *in memoriam*
(Hôpital Necker, 1902-1903)

Externat

M. le Professeur agrégé MAUCLAIRE

M. le Professeur agrégé J.-L. FAURE
(Hôtel-Dieu, 1903)
(Service du Professeur DUPLAY)

M. le Dr BARBIER (Hôpital Herold, 1904-1905)

M. le Dr LE NOIR (Hôpital Saint-Antoine, 1905-1906)

M. le Dr LE GENDRE (Hôpital Lariboisière, 1906-1907)

Internat provisoire

M. le Dr AUCLAIR (Hôpital Saint-Antoine, 1907-1908)

Internat

MM. les Professeurs agrégés MORESTIN, LENORMANT
(Hôtel-Dieu, 1908-1909)
(Service du Professeur LE DENTU)

M. le Professeur RECLUS (Hôtel-Dieu, 1908-1909)

M. le Dr BOISSARD (Hôpital Saint-Louis, 1909-1910)

M. le Dr LAUNAY (Maison Dubois, 1909-1910)

M. le Dr LION (Hôpital de la Pitié, 1910-1911)

M. le Dr BOULLOCHE (Hôpital Bretonneau, 1911-1912)

A MES AUTRES MAITRES

MM. les Drs FREDET, BAUDET, GARNIER, BABONNEIX, BEUSAUDE, FRANÇAIS, ANSELME, SCHWARTZ, PIQUAND, WEILL-HALLÉ, PATER

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ANGINE DIPHTÉRIQUE MALIGNE

TIRÉE D'UNE SÉRIE DE CAS GRAVES

OBSERVÉS ET TRAITÉS A L'HOPITAL BRETONNEAU

HISTORIQUE

La diphtérie paraît avoir été observée dans les temps les plus anciens. Bretonneau en fait remonter la connaissance à une époque plus voisine d'Homère que d'Hippocrate. Asclépiade aurait observé les angines diphtériques malignes et le croup : pour guérir cette dernière maladie, il aurait même, dit-on, proposé la trachéotomie.

Ce sont là des faits plus ou moins prouvés. Le premier qui parmi les anciens a bien vu et bien décrit la diphtérie est Arétée, ainsi que le prouve le passage remarquable des œuvres de cet auteur : « Il survient des ulcères aux tonsilles, dont les uns fréquents sont doux et bénins, dont les autres, insolites sont pestilentiels et léthifères. Ces derniers sont larges, profonds et sordides ; quelques-uns se recouvrent d'une couche

concrète, blanche, livide ou noire... L'inflammation peut s'étendre au cou, auquel cas les malades, minés par l'inflammation, la fièvre, la fétidité et l'inanition succombent en peu de jours. Mais si le mal a gagné la trachée-artère, ils périssent suffoqués le jour même. C'est de l'enfance à la puberté que cette maladie se développe le plus ordinairement. »

Il est donc cetain que déjà au IIe siècle de notre ère, un auteur a bien décrit les principaux caractères cliniques de l'angine diphtérique grave. Il signale l'aspect gangréneux, sanguinolent de l'exsudat, sa fétidité, l'extension de l'infection aux ganglions, l'intoxication et même la propagation à la trachée, celle-ci aboutissant à la mort par suffocation.

Parmi ceux des auteurs anciens qui ont observé la diphtérie il faut noter Galien qui signale le rejet possible des fausses membranes venant de la gorge ou des voies respiratoires ; il faut citer aussi Cœlius Aurelianus puis Aetius d'Amide au Ve siècle.

A partir de ce moment et jusqu'à la fin du moyen-âge on ne trouve plus aucun renseignement sur la diphtérie.

A la fin du XVIe siècle nous retrouvons des descriptions de la maladie en Hollande par Forestus, à Bâle par Wierus, en France par Baillou.

Au XVIIe siècle surviennent des épidémies très meurtrières en Espagne et en Italie. Au XVIIIe siècle aussi sévissent de très graves épidémies. En Italie et en Angleterre, des ravages énormes sont causés par la diphtérie et la scarlatine.

De l'étude de ces épidémies qui avaient été très bien étudiées, les médecins avaient retenu deux ordres de faits : certains malades présentent des symptômes adynamiques et des fausses membranes dans la gorge et le nez, certains malades au contraire présentent des signes de suffocation dus à l'extension des fausses membranes au larynx et à la trachée,

Tous ces auteurs méconnaissent l'identité de nature de l'angine gangréneuse et de l'angine suffocante ou maladie strangulatoire. Le premier F. Home donne la description du croup en 1765 et considère cette affection comme une maladie nouvelle.

Un auteur américain Samuel Bard montre l'identité des deux maladies. Lorsqu'il y a localisation au niveau du pharynx c'est l'angine gangréneuse ; lorsqu'il y a localisation au niveau du larynx, c'est le croup. Cet auteur démontre l'identité des pellicules blanches qui recouvrent les amygdales avec celles qui tapissent le larynx (1771).

S. Bard fut le véritable précurseur de Bretonneau. Celui-ci démontra de façon indiscutable l'identité de nature de l'angine gangréneuse et du croup. Ayant observé de très près les épidémies très meurtrières qui sévirent de 1815 à 1821, Bretonneau étudia complètement la diphtérie. Cependant comme beaucoup d'auteurs qui veulent anéantir une théorie inexacte et bien fixée dans les esprits, Bretonneau alla un peu loin. Il pensait que la diphtérie ne tuait les malades que par suffocation. Il ne croyait pas à la mort par intoxication.

C'est à son élève Trousseau, aux idées duquel Bre-

tonneau se rangea plus tard, que revient l'honneur de montrer que la mort dans la diphtérie est souvent due à un empoisonnement général causé par cette maladie.

Trousseau divise bien nettement la diphtérie en diphtérie pharyngée ou angine diphtérique et en diphtérie laryngée ou croup. Il appelle la première angine couenneuse, qui correspond aux anciens maux de gorge gangréneux ; il appelle la seconde angine suffocante.

Viennent ensuite toutes les recherches récentes sur la diphtérie, les travaux de Klebs qui en 1875 entrevoit le bacille pathogène, les travaux de Lœffler qui isole le bacille qui porte son nom (1884). Enfin Roux et Yersin en 1888 découvrent la toxine diphtérique. Tous ces travaux préparent la voie à la sérothérapie dont la méthode est due à Behring. Roux de l'Institut Pasteur introduit définitivement la sérothérapie dans la pratique (1894).

PLAN GENERAL

Pendant les quelques mois que nous avons passé au Pavillon de la diphtérie dirigé par M. le Dr Boulloche nous avons eu à soigner de nombreux cas d'angines diphtériques malignes. La diphtérie grave a été souvent observée du mois d'octobre 1911 au mois d'avril 1912.

Sur le conseil de notre maître M. Boulloche nous avons suivi de très près un certain nombre de cas d'angines diphtériques graves.

Tous ces cas ont été contrôlés bactériologiquement. Ils sont dus au bacille de Lœffler, celui-ci étant seul, ou bien associé à d'autres microbes. Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de ses associations du bacille de Lœffler avec d'autres microbes.

Enfin le caractère de malignité des cas étudiés est tiré de l'examen de la gorge, du facies, de l'état général.

L'examen attentif de ces angines nous a permis d'observer quelques points que nous nous permettrons de signaler ici.

Nous essaierons d'expliquer pourquoi les cas étudiés avaient ce caractère de malignité. Nous insisterons sur-

tout sur la symptomatologie, sur les accidents graves précoces malheureusement trop souvent observés. Nous essaierons d'en comprendre la pathogénie. Enfin dans un dernier chapitre nous exposerons la thérapeutique que nous avons faite dans les cas d'angine diphtérique grave.

ÉTIOLOGIE

Nous avons eu affaire à une petite épidémie d'angine diphtérique maligne. Nous avons vu dans une même famille tous les enfants pris en même temps. Dans une de nos observations, nous voyons que la veille une sœur est morte d'angine grave, que deux frère et sœur sont en même temps que la malade, soignés à l'hôpital pour angines moins graves.

Dans d'autres cas, ce sont des enfants d'une même école qui sont prises en même temps de diphtérie grave. D'autres fois ce sont des enfants habitant la même rue, des maisons voisines.

De l'ensemble des faits observés nous avons tiré quelques conclusions.

La diphtérie grave s'observe surtout dans les milieux où se fait le recrutement hospitalier. Elle frappe souvent les familles nombreuses et elle se présente sous des formes différentes, angine moyenne commune, croup, angine grave. La diphtérie grave s'observe surtout dans les milieux où les enfants sont peu surveillés. Les enfants accusent un petit malaise, un peu de fatigue. Les parents n'attachent à ce malaise aucune

importance. Or on sait combien la diphtérie de l'enfant se manifeste par un minimum de signes attirant l'attention du côté de la gorge. Le malaise accusé par l'enfant n'inquiète nullement la famille, le malade ne reçoit aucun soin, l'angine légère du début s'aggrave, prend les caractères de l'angine diphtérique maligne.

L'angine diphtérique maligne est au contraire très rarement observée dans les milieux sociaux plus élevés. Il est exceptionnel de rencontrer des malades atteints de diphtérie grave dans les milieux soucieux de la santé des enfants ; ce n'est cependant pas impossible, mais il s'agit le plus souvent dans ce cas, d'angines dont le caractère diphtérique n'a pas été reconnu dès le premier examen.

L'étude des malades que nous avons eu l'occasion de suivre nous autorise à affirmer que les angines diphtériques ont été graves parce que le traitement a été tardif. Nous pensons qu'un traitement fait d'une manière précoce aurait modifié l'évolution de la maladie.

Tous les petits malades suivis dans le service ont été traités tardivement en ville ou bien conduits très tard à l'hôpital où ils ont reçu les premiers soins. L'interrogation des parents sur la date du début de la maladie nous apprend que l'enfant est malade depuis quelques jours. Un des enfants est resté souffrant sept jours sans recevoir aucun traitement ; un autre est resté huit jours, d'autres six jours, quatre jours, trois jours. La diphtérie a passé inaperçue ; pendant ce temps la maladie empoisonne peu à peu l'organisme et prend un caractère de malignité.

L'interrogatoire des parents nous apprend le moment

où l'enfant a commencé à se sentir souffrant. Le plus souvent l'enfant est déjà atteint lorsque les parents s'en rendent compte ; la diphtérie a commencé depuis plusieurs jours ; l'enfant continue à sortir, à jouer et ce n'est que lorsqu'il est sérieusement, profondément intoxiqué que le médecin est appelé, fait le diagnostic et envoie le malade au pavillon de la diphtérie.

Dans certains cas on peut voir des diphtéries avoir un caractère grave d'emblée, sans qu'on puisse incriminer un traitement trop tardif. Il s'agit alors de diphtéries localisées secondairement au pharynx. Le mal a débuté dans le pharynx nasal. Il est resté là, insidieux ; l'enfant a pendant plusieurs jours un peu de jetage nasal, une petite élévation de température. Le bacille de Lœffler secrète peu à peu son poison et lorsque la diphtérie se propage aux amygdales, l'enfant est déjà intoxiqué, l'angine prend les caractères de l'angine maligne.

Dans d'autre cas au contraire, le médecin est prévenu dès le début de la maladie. L'enfant est examiné ; le diagnostic de diphtérie est discutable et l'enfant ne reçoit pas d'injection de sérum. Souvent l'enfant n'est pas revu par le médecin et l'angine diphtérique s'aggrave et c'est trop tard que commence le traitement. Dans le cas de doute il faut en présence d'une angine injecter du sérum anti-diphtérique. Une injection de sérum faite inutilement a bien peu d'inconvénients si l'on pense aux dangers que court le malade si le traitement est trop tardif.

Nous nous permettrons de signaler en dernier lieu une cause de la malignité de certaines angines observées.

Pour certains de nos malades le médecin a donné des soins dès le début. Il a fait le diagnostic d'angine diphtérique. Dans deux cas on s'est borné à faire une injection de 10 cc. de sérum de Roux.

C'est là une dose tout à fait insuffisante pour une angine aussi sérieuse : ce serait même une dose insuffisante dans les angines diphtériques communes. C'est même une dose inférieure à celle que l'on a l'habitude d'injecter aux enfants, frères et sœurs, de ceux qui sont soignés dans le Pavillon pour angine diphtérique. La dose de 20 centimètres cubes est injectée préventivement aux sujets âgés de plus de deux ans.

Nous pensons qu'une injection de 10 centimètres cubes est inefficace. Elle peut donc procurer une sécurité trompeuse ; on croit avoir commencé un traitement sérieux, il n'en est rien. Pendant ce temps les fausses membranes s'accroissent et la toxine accomplit son œuvre.

Le sérum doit être employé à plus fortes doses qu'on ne l'employait il y a dix ou quinze ans. L'insuffisance des doses injectées doit être parfois la cause de la gravité de certaines angines. La diphtérie a revêtu d'abord un caractère peu grave. Mais traitée insuffisamment, elle s'est transformée et a pris un caractère de malignité. Jamais nous n'avons vu dans le Pavillon, une diphtérie ordinaire traitée par des doses suffisantes de sérum, prendre une allure grave. Nous n'avons eu affaire qu'à des angines très malignes déjà à leur entrée à l'hôpital.

La diphtérie peut aussi prendre les caractères d'angine maligne quand elle frappe un enfant ayant déjà

un mauvais état général. La diphtérie est souvent et presque toujours grave quand elle survient chez un enfant atteint d'autres maladies infectieuses, rougeole, scarlatine, coqueluche. Elle est grave quand elle survient au décours où pendant la convalescence d'une de ces maladies infectieuses. Certains de nos malades étaient à peine guéris de la rougeole et de la coqueluche quand la diphtérie survient. Une de nos enfants a contracté la diphtérie quelques jours après une rougeole compliquée de broncho-pneumonie et d'abcès multiples.

La coexistence d'une maladie infectieuse est une cause de la gravité de la diphtérie. Il en est de même de toutes les maladies antérieures qui affaiblissent l'état général du sujet. Une diphtérie survenant chez un sujet convalescent de maladies infectieuses a beaucoup de chances d'être une diphtérie grave. Un organisme déjà débilité est un milieu parfait pour le développement du bacille de Lœffler.

ETUDE CLINIQUE

Dans le but de simplifier notre étude, nous ferons une division des cas observés en trois groupes.

A. — Angines diphtériques graves communes avec localisation pharyngienne et hyperintoxication.

B. — Angines diphtériques graves compliquées de croup et de trachéo-bronchite.

C. — Angines diphtériques graves à forme hémorragique.

A. — Angines diphtériques graves communes.

Nous avons recueilli 13 observations. 9 cas se sont terminés par la mort, 4 se sont terminées par la guérison.

Le plus grand nombre de ces angines graves ont été observés dans la seconde enfance.

A leur entrée au Pavillon tous ces malades présentent les signes de l'angine diphtérique maligne.

La pâleur est extrême, le facies est plombé. Les ganglions du cou sont pris, augmentés de volume, il y a de la périadénite ; le cou à l'aspect proconsulaire. Le jetage nasal est presque constant, c'est un jetage abondant, sanguinolent, parfois unilatéral.

Les troubles digestifs sont constants, le début par des vomissements est assez fréquent et ce vomissement du début est moins important que celui qu'on observe dans les jours qui suivent et sur lequel nous reviendrons. Dans quelques cas l'enfant refuse de boire, il a de l'anorexie et c'est là, quand il existe, un signe de haute importance au point de vue du pronostic.

La langue est sèche et rôtie ; les lèvres sont fuligineuses. Les urines sont généralement peu abondantes. Elles sont très foncées et elles contiennent de l'albumine en plus ou moins grande quantité.

L'agitation est souvent très marquée, les enfants crient, se débattent dans leur lit, le délire est assez souvent observé. D'autres fois au contraire l'enfant est extrêmement abattu, il se couche sur le côté, il est somnolent ; il évite de faire le moindre mouvement, l'asthénie est extrême. Nous avons observé dans certains cas des douleurs abdominales très violentes surtout marquées dans la région sus-ombilicale.

Dès leur entrée les enfants sont soumis à un traitement sérothérapique auquel on ajoute un traitement adjuvant. Malgré le traitement, nous avons noté dans les jours suivants, du deuxième au cinquième jour la prédominance de certains symptômes qui doivent être considérés comme étant d'un pronostic très sombre puisque dans beaucoup de cas la mort est survenue à brève échéance.

Dès maintenant nous grouperons ces divers signes et nous les étudierons ensuite plus complètement.

Ces signes sont : les vomissements précoces, les para-

lysies du voile du palais précoces, les modifications du pouls et des bruits du cœur, les urines avec grosse quantité d'albumine.

I. — *Vomissements précoces.* — Les vomissements ont été souvent observés chez nos malades dans les premiers jours de la maladie. Ils peuvent être spontanés ou provoqués. Le plus souvent l'enfant vomit quand ou détermine le réflexe nauséeux par une excitation de la muqueuse pharyngienne. Le fait d'examiner l'arrière-gorge avec une cuillère ou un ouvre-bouche peut déterminer des nausées suivies de vomissements alimentaires. Ce fait très fréquent doit attirer l'attention. Un vomissement à l'occasion de l'examen de la gorge, à l'occasion d'un lavage de gorge est un avertissement. En effet souvent le vomissement se reproduit, il survient cette fois d'une manière spontanée ; sans aucune raison, l'enfant vomit les liquides qu'il a avalés, souvent ces vomissements surviennent brusquement sans être précédés de nausées.

Les vomissements précoces, les vomissements répétés des premiers jours sont d'une très grande gravité, ils sont importants à signaler, peut-être même plus importants à signaler que le vomissement tardif observé dans la convalescence de la diphtérie maligne. Les vomissements ont été observés chez plusieurs de nos malades (obs. II, V, VI, VII, VIII, IX). Tous ces enfants sont morts dans les premiers jours, le cinquième jour, le troisième, le quatrième, le septième, le septième. Dans certains cas le vomissement survient dès le deuxième jour ; dans d'autres il n'apparaît que le jour ou la veille

de la mort. Ces vomissements surviennent toujours pendant que la gorge est encore encombrée de fausses membranes.

Le vomissement est donc un signe de très haute gravité. Il n'en est pas de même, nous l'avons dit plus haut, du vomissement qu'on peut observer tout au début, dès l'apparition des premiers signes de la maladie. Ce vomissement du début quand il ne se reproduit pas les jours suivants n'a pas du tout la même importance au point de vue pronostic.

II. — *Paralysies précoces du voile du palais.* — Après le vomissement nous considérons la paralysie du voile comme un signe des plus importants. L'apparition de cette paralysie doit obliger le médecin à porter un pronostic réservé.

La paralysie du voile du palais a été observée dans six cas. (Obs. I, II, VII, VIII, X, XI, XII). La paralysie a été le plus souvent légère. La voix est nasonnée, l'enfant éprouve de la difficulté à avaler ; au moment de la déglutition le malade tousse et les aliments refluent par le nez. L'examen de la gorge montre le voile du palais flasque, pendant, presque immobile.

La paralysie n'a jamais été assez marquée pour empêcher l'enfant de s'alimenter. Le malade parvient à déglutir une certaine quantité de liquide ; il parvient à boire difficilement dans la position assise, plus facilement dans la position couchée.

Chez nos différents malades la paralysie du voile a été observée le deuxième jour (obs. II), chez ce malade elle

apparaît le même jour que le vomissement, l'enfant a succombé le cinquième jour.

Chez l'enfant (obs. I) elle apparaît le troisième jour. La mort survient le quatrième jour.

Dans l'observation VII, l'enfant a une paralysie qui apparaît le troisième jour, un vomissement suivant l'avant-veille de la mort ; un malade qui succombe le septième jour.

Dans trois autres cas (obs. X, XI, XII) la paralysie du voile a été notée. Elle s'est présentée avec les mêmes caractères que dans les cas observés plus haut. Tous les malades ont survécu.

Modifications du pouls et des bruits du cœur. — De l'examen de l'appareil cardio-vasculaire on doit tirer d'utiles et indispensables renseignements pour l'étude de la diphtérie maligne. L'examen journalier du pouls et du cœur de nos malades nous a montré que les bruits du cœur sont généralement bien frappés, le plus souvent ils sont un peu irréguliers. Jamais chez nos malades nous n'avons entendu de bruits surajoutés ; jamais nous n'avons entendu de souffle. De même nous n'avons jamais noté par la percussion digitale l'augmentation de la matité de l'aire cardiaque.

Le pouls est le plus souvent rapide. A l'entrée il est fréquent de constater de 140 à 160 pulsations à la minute. Souvent aussi on note une corrélation entre la température et le pouls ; il n'est pas rare de voir des enfants ayant à l'entrée une température de 40° et un pouls de 140 à 160 pulsations. Ce n'est pas ce que l'on observe dans les jours suivants, deuxième et troisième

jours de la maladie. Le pouls a plutôt diminué comme vitesse. Les pulsations ne sont plus que de 120-110 à la minute. La température a aussi baissé, elle est généralement peu élevée 38°, 37°5 et même 37° : la température est normale. Le pouls reste généralement assez rapide et le plus souvent il y a dissociation de la température du pouls.

Dans certains cas, notamment chez l'enfant de l'observation VIII, le pouls dans les jours qui ont précédé la mort, s'est ralenti peu à peu. Le nombre des pulsations est descendu progressivement jusqu'à 60. C'est là un signe de grande valeur indiquant un état d'intoxication profonde des malades, d'intoxication portant sur le système nerveux modérateur du cœur. Ce signe est d'un pronostic à peu près fatal.

Dans presque tous les cas observés, nous avons noté d'autres modifications du pouls. Le pouls est en général moins bien frappé. La tension artérielle paraît diminuer; le pouls est mou, dépressible. C'est ce qu'on note le plus souvent. Enfin il est souvent irrégulier, de temps en temps on note des faux pas. Ces modifications ont été observées plusieurs fois et dès le premier jour de la maladie.

Grosse albuminurie. — La présence d'albumine dans les urines s'observe généralement dans tous les cas d'angine diphtérique grave. L'albuminurie est également un phénomène fréquemment observé dans les diphtéries moyennes, mais ce n'est pas là un phénomène constant.

Chez nos malades, l'albumine a été recherchée dans les urines chaque jour. Nous avons noté sa présence

13 fois sur 15. Dans un cas, nous n'avons pas pu examiner l'urine.

Sur les 13 cas où les urines ont renfermé de l'albumine, nous avons toujours noté l'apparition précoce de l'albuminurie. L'albuminurie est notée dès le premier jour ou le deuxième après l'entrée de l'enfant au Pavillon.

La quantité d'albumine contenue dans les urines est variable. Tantôt nous avons constaté à la chaleur ou à l'acide azotique un simple louche, indiquant la présence de traces d'albumine. Tantôt au contraire nous avons constaté un gros précipité blanc, épais, indiquant la présence de grosses quantités d'albumine.

Nous avons constaté des traces d'albumine chez l'enfant de l'observation XV, diphtérie grave avec croup qui a bien guéri ; chez l'enfant de l'observation X les urines renferment de l'albumine, mais en petite quantité; il en est de même chez l'enfant de l'observation XI ; il en est de même de l'enfant, observation XII. Tous ces malades qui avaient eu de très grosses angines ont parfaitement guéri.

Dans le cas unique de diphtérie hémorragique nous avons aussi recherché l'albumine dans l'urine ; qui d'ailleurs n'a jamais contenu de sang. Nous avons seulement constaté des traces d'albumine. L'enfant a guéri parfaitement.

Dans les 8 autres cas l'urine renfermait de grosses quantités d'albumine supérieure à 1 gramme, 1 gr. 50 par litre. De plus il y avait chez tous ces malades une oligurie plus marquée que chez les malades précités. L'al-

buminurie a été précoce et très abondante dès le premier ou le second jour après l'entrée. Dans les 8 cas étudiés, la mort est survenue d'une manière précoce, troisième ou quatrième jour, le plus souvent les malades sont morts subitement.

Dans 2 cas l'autopsie a pu être faite. Les reins ont été examinés macroscopiquement et microscopiquement : des lésions notables des tubes contournés ont été trouvés sur les reins de l'observation IV.

Dans les 2 autres cas, l'examen de l'urine nous a montré qu'elle ne renfermait pas d'albumine. De ces 2 cas, un s'est terminé très heureusement, l'autre s'est terminé par la mort : l'autopsie de celui-ci montre que les reins étaient sains.

De l'étude de toutes ces observations il apparaît bien nettement que les grosses quantités d'albumine supérieures à 1 gramme sont un signe de très grande gravité. L'albuminurie abondante et précoce s'observe dans les formes de diphtérie très toxiques qui se terminent le plus souvent quoi qu'on fasse, par la mort rapide.

Elle s'explique très facilement grâce à la théorie toxi-infectieuse actuellement adoptée qui montre qu'avec la seule toxine diphtérique on peut déterminer des lésions de néphrite aiguë et même chronique.

Par la lecture des observations, on peut se rendre compte que les grosses quantités d'albumine ont été indifféremment trouvées chez des malades ayant une angine à bacilles de Lœffler purs et chez des malades ayant une angine autrefois appelées associées (Lœffler-cocci). Donc il n'y a nullement à tenir compte de l'opinion qui pré-

tend que l'albuminurie abondante s'observe dans les diphtéries associées.

Il faut admettre, sans contestation, que l'albuminurie varie avec la gravité et l'intensité de l'intoxication diphtérique : elle est constante ou presque dans les formes graves et toujours alors abondante.

L'albuminurie doit être considérée comme un signe tout aussi important pour le pronostic que le vomissement, les modifications du pouls et les paralysies précoces du voile du palais.

ÉVOLUTION

Les angines graves à localisation uniquement pharyngienne ont évolué de deux façons ; les unes se sont terminées par la guérison, les autres se sont terminées par la mort.

Angines graves terminées par la guérison. — Ce sont malheureusement les plus rares. Nous en avons seulement observé 4 cas.

Sous l'influence du traitement sérothérapique on voit tardivement le troisième, le quatrième jour les fausses membranes se détacher, la gorge se déterge peu à peu, mais on attend généralement assez longtemps, quatre, cinq, six jours avant que le pharynx et l'isthme du gosier soient débarrassées de l'exsudat. C'est même là un fait qui frappe ceux qui connaissaient l'action destructive du sérum de Roux pour les fausses membranes dès le lendemain ou le surlendemain de l'injection. Actuellement le sérum est employé à plus forte dose qu'autrefois et son action est plus lente à se produire. Il faut cependant noter que nous avons affaire ici à des angines graves qui sont les cas pour lesquels le sérum a

toujours eu moins d'efficacité. Peut-être et cela est bien probable cette lenteur d'action est-elle aussi due au fait que l'injection est faite trop tardivement ?

Quoi qu'il en soit la gorge est nettoyée vers le cinquième ou sixième jour, les ganglions diminuent de volume. Pendant les premiers jours nous avons vu quelquefois une paralysie précoce du voile, les urines renferment seulement des traces d'albumine.

Dans la convalescence nous avons noté parfois une certaine irrégularité du pouls, et chez une malade nous avons noté une paralysie du voile et du muscle droit externe de l'œil. Chez un autre malade nous avons vu une paralysie du voile. Tous ces petits accidents ont guéri par des réinjections de sérum.

L'observation XI est plus intéressante et nous avons vu apparaître pendant la convalescence des phénomènes dignes d'être notés et dont la pathogénie ne nous paraît pas claire. L'enfant âgée de 11 ans 1/2 est en convalescence depuis longtemps. Le trente-deuxième jour après son entrée, elle a une nausée, le lendemain elle a un vomissement et brusquement elle dit avoir la vue trouble, elle ne peut lire que les lettres à gros caractères. L'enfant qui a reçu pendant toute sa convalescence des petites doses de sérum dont la dernière remonte à dix jours auparavant, reçoit encore 30 centimètres cubes de sérum. Le lendemain surviennent des accidents très alarmants ; la malade a des nausées, dit ne plus voir clair ; quatre heures après, dans la soirée, de nouveau l'enfant a un vertige, de la céphalée. Trois heures après, à 10 heures du soir, elle a une crise ayant

tous les caractères d'une crise d'épilepsie, 4 crises semblables surviennent dans la nuit. Le lendemain l'enfant continue à être dans le coma où elle est tombée la veille au soir. Température et pouls sont élevés ; de nouvelles crises surviennent. Puis peu à peu la connaissance revient, l'enfant va mieux et la guérison est complète le 5 mai, la crise a duré trois jours pendant lesquels le coma a été plus ou moins complet. Pendant cette crise alarmante les urines ont contenu un peu d'albumine.

Nous avons cherché à connaître la cause de ces accidents ? Une ponction lombaire a été faite, le liquide céphalo-rachidien était clair, sourdant à pression normale, l'examen a montré qu'il était normal.

Peut être avons nous affaire à une crise convulsive survenant chez une malade à reins insuffisants ? ou bien n'avons-nous pas été nous même responsable de ces accidents graves et ces accidents n'étaient-ils pas simplement une manifestation de l'état anaphylactique provoqué par une réinjection de sérum dix jours après la précédente injection?

Angines graves terminées par la mort. — Malheureusement les cas terminés par la mort sont de beaucoup les plus nombreux, puisque sur un total de 13 cas, nous relevons 9 cas mortels.

Nous sommes obligés de reconnaître que la sérothérapie intensive, que le traitement adjuvant ont été peu efficaces. Dans certains cas nous avons vu la mort survenir sans qu'aucune modification dans l'état de la gorge se soit produite, quelquefois même les fausses

membranes avaient pris de l'extension : dans certains cas au contraire on put voir le deuxième ou troisième jour, l'exsudat diminuer un peu.

La mort dans tous ces cas a été précoce. Elle est survenue le troisième, quatrième, cinquième, sixième jour ; elle est toujours survenue pendant que la gorge était encore recouverte d'exsudat.

Dans 2 cas la mort est survenue progressivement lentement, les malades étant peu à peu empoisonnés par la toxine diphtérique. L'un des deux malades à présenté avant la mort, phénomène assez fréquent, des secousses convulsives.

Dans les sept autres cas la mort est survenue brusquement, subitement. L'enfant fait un mouvement se retourne dans son lit et meurt.

D'autres fois la mort survient par syncope au moment du lavage.

Souvent la mort survient alors que l'état de la gorge paraissait s'améliorer, l'état général semble un peu meilleur ; mais ce sont là des signes qui n'induisent en erreur que ceux qui ont assisté à l'évolution de la maladie depuis l'entrée.

En effet tous les enfants morts subitement ont présenté les signes graves sur lesquels nous avons insisté plus haut. Ces signes se sont trouvés réunis au complet chez certains, chez d'autres au contraire une partie de ces signes seule existe. Si nous regardons l'histoire de ces malades nous voyons qu'ils ont présenté l'ensemble symptomatique suivant :

Vomissements ;

Paralysie précoce du voile du palais ;

Modifications du pouls ;

Grosse quantité d'albumine dans les urines.

Nous avons suffisamment insisté sur ces signes pour qu'il soit superflu d'essayer de montrer combien ils sont importants à connaître. Nous considérons que cet ensemble de signes constitue ce que l'on pourrait appeler le syndrome grave précoce de la diphtérie maligne.

En effet n'y a-t-il pas là quelque chose d'analogue à ce qui se passe dans la convalescence des malades atteints d'angine diphtérique grave et que M. Marfan appelle « syndrome grave tardif de la diphtérie maligne ». Dans ses leçons cliniques sur la diphtérie, M. Marfan écrit :

« Les malades semblent marcher vers la convalescence et un médecin peu accoutumé à observer les cas de ce genre pourrait être tenté de croire à une guérison imminente ; il risquerait alors de se tromper grossièrement. Un examen attentif, répété chaque jour, permet seul de porter un pronostic. Si, dans quelques cas, la convalescence s'établit après la chute des fausses membranes et se poursuit sans incidents, dans le plus grand nombre l'exploration quotidienne révèle une série de symptômes, qui se montrent dans un ordre assez régulier, si bien que, quand certains sont apparus, on peut annoncer à l'avance la terminaison fatale... La phase angineuse est à peu près terminée ;... l'enfant paraît être un convalescent très fatigué. Mais on reste frappé de sa pâleur persistante et croissante... De plus le sujet est dans un état d'apathie plus ou moins marquée... Lorsqu'on lui fait prendre quelque chose on constate sou-

vent que la déglutition est difficile, que les aliments refluent par le nez, les troubles de la parole viennent confirmer l'existence d'une paralysie du voile du palais qu'on peut qualifier de précoce.

« Le pouls est remarquable par sa faiblesse, s'accompagne d'irrégularité. A ces signes se joint l'augmentation de la matité hépatique... et si cette évolution se poursuit on ne tarde pas à constater le phénomène le plus grave, la dilatation du cœur...

« A ce moment, on est, en général vers le huitième ou dixième jour de la maladie, on ne tarde pas à voir survenir le phénomène précurseur de la mort, le vomissement... la terminaison fatale se produit le plus souvent dans les vingt-quatre heures qui suivent.

« Le plus souvent la mort est subite. »

Les signes que nous avons réunis et que nous avons observés dès le deuxième ou troisième jour au plus tard de la maladie sont à peu près les mêmes que ceux qui constituent le syndrome secondaire de la diphtérie maligne sauf l'augmentation du foie et du cœur qui n'ont pas eu le temps de se dilater. Dans les cas observés par nous, les autres signes sont notés : paralysie précoce, vomissement, modifications du pouls. Nous notons en outre comme signe de grosse importance, peut-être même de plus d'importance que les autres la grosse albuminurie.

En somme syndrome grave secondaire et syndrome grave précoce sont constitués par des signes à peu près semblables. Tandis que dans le syndrome secondaire ces signes sont observés vers le sixième, septième jour et plus tard alors que l'enfant paraît convalescent, dans

le syndrome grave précoce, ces signes s'observent dans les tout premiers jours de la maladie et comme dans le syndrome secondaire annoncent une terminaison fatale à bref délai.

B. — *Angines graves compliquées de croup et trachéo-bronchite.*

Nous avons seulement observé 2 cas.

L'aspect des enfants est celui de tous les malades atteints d'angine diphtérique grave. La pâleur est très marquée. La respiration est bruyante, l'enfant a du tirage sur sternal et épigastrique très marqués. Les ganglions du cou sont pris. La gorge est remplie de fausses membranes grisâtres, sanguinolentes. Le jetage est abondant.

Le tirage dans les deux cas était extrêmement marqué. Le tubage dans les deux cas a été fait d'urgence.

Dans l'observation XV le petit malade âgé de 4 ans a été soulagé immédiatement après le tubage. Il présentait des signes de bronchite bilatérale qu'on a pu constater dès que l'intubation a été pratiquée. Il a reçu de fortes doses de sérum prolongées pendant la convalescence. Nous n'avons noté pendant celle-ci aucun accident grave. L'enfant sort guéri après un séjour de cinq semaines au Pavillon.

Dans l'observation XIV, il s'agit d'un enfant de 22 mois extrêmement pâle : le pouls est très faible. Le tubage est fait immédiatement. Le tube introduit dans le larynx, je coupe le fil, je m'assure que le tube est bien placé. L'enfant cesse brusquement de respirer ; je pense que

le tube est bouché par une fausse membrane, je veux détuber l'enfant ; mais le tube a disparu probablement dans l'œsophage. La trachéotomie est immédiatement faite, mais sans succès.

Dans le cas qui nous occupe, l'enfant très intoxiqué a eu une syncope mortelle provoquée par l'exploration du larynx, et par l'introduction du tube. Cet accident est facile à comprendre et montre une fois de plus, combien les enfants atteint de diphtérie grave sont susceptible de mourir subitement. Aussi dans les croups qui compliquent l'angine diphtérique maligne, le tubage doit-il être considéré comme une opération délicate, qui doit être menée prudemment et vite.

C. — *Angine diphtérique grave hémorragique.*

Nous avons observé un cas d'angine diphtérique à forme hémorragique. Cet angine est considérée à juste titre, comme exceptionnellement grave. La terminaison fatale est la règle, les enfants succombant à cause de l'intoxication diphtérique et de l'anémie profonde causée par les hémorragies qui se produisent.

Nous considérons notre cas comme intéressant à connaître parce que nous avons eu la chance de le voir se terminer par la guérison.

A l'entrée, l'enfant, âgée de 4 ans, avait un état général très déprimée. Malade depuis trois jours, elle présentait les signes banaux de diphtérie grave.

Le lendemain l'enfant présente une éruption purpu-

rique sur la paroi abdominale. Elle a plusieurs selles diarrhéiques qui contiennent une grande quantité de sang.

Le lendemain encore même état. Le facies est très pâle. Les urines renferment des traces d'albumine.

L'état reste très grave quatre jours, puis s'améliore et l'enfant sort complètement guérie vingt-cinq jours après son entrée. Elle a été soignée par des doses moyennes de sérum 80 centimètres cubes. Elle n'a présenté aucun accident grave pendant la convalescence.

PRONOSTIC

Le pronostic de l'angine maligne est un pronostic essentiellement grave. C'est un point admis par tous les auteurs. De la lecture de nos observations il est facile de conclure que malheureusement les traitements les plus énergiques n'empêchent pas dans certains cas la terminaison fatale de se produire.

Le pronostic doit être essentiellement basé sur l'existence ou l'absence de certains symptômes sur lesquels nous avons longuement insisté et que par comparaison avec le syndrome secondaire de la diphtérie maligne nous nous permettons d'appeler syndrome grave précoce de la diphtérie maligne.

Si ce syndrome grave existe, il faut se méfier des améliorations apparentes et trompeuses qui peuvent se produire. Il faut être extrêmement réservé dans son pronostic. Il faut surtout craindre une issue fatale chez les malades qui vomissent, qui ont un pouls mou, irrégulier et à tendance au ralentissement, chez les malades qui ont une albuminurie précoce et considérable. Il faut aussi considérer comme très atteints les enfants qui ont de l'anorexie.

Meilleur et plus favorable est le pronostic si on ne constate pas l'existence de ce syndrome grave. En effet chez les malades ayant guéri, nous avons noté l'absence de plusieurs des signes graves étudiés. La guérison complète a été obtenue dans la plupart des cas, sans que la convalescence ait été prolongé par une complication.

Enfin nous estimons que le pronostic de la diphtérie maligne est d'autant plus grave que le traitement est plus tardif. Le pronostic est beaucoup moins sombre si la première injection de sérum antidiphtérique a été faite très tôt. Malheureusement nous avons eu surtout affaire à des malades atteints depuis plusieurs jours quand ils reçoivent les soins nécessaires.

PATHOGÉNIE

Les diverses angines qui ont été observées et étudiées dans ce travail ont présenté le même aspect clinique. Chez les différents malades examinés, on a pu noter le même aspect des fausses membranes, le même état de la gorge. Chez tous les malades l'état général était également mauvais, le facies est pâle, les ganglions sont augmentés de volume.

Cependant l'examen bactériologique des cultures obtenues avec l'ensemencement de l'exsudat nous a donné des résultats différents. Certaines angines sont dues au bacille de Lœffler long ou moyen; d'autres au contraire sont dues aux bacilles de Lœffler, long, moyen ou court associés à des cocci divers.

Il semble donc bien établi bactériologiquement que nous avons deux sortes d'angines : angines pures, angines associées. Cela n'est pas discutable.

L'étude de nos différents malades nous oblige à reconnaître que la seule différence qui existe entre les deux sortes d'angines est uniquement basée sur l'examen des cultures. Il n'existe pas le moindre signe qui ait pu

faire soupçonner à l'avance une angine à Lœffler pur ou une angine à Lœffler associé. Nous avons vu des cas d'angines bactériologiquement pures s'accompagner d'inflammation considérable des amygdales, du voile et du pharynx, et de périadénite très marquée avec cou proconsulaire. Les auteurs partisans de la dualité des angines attribuent ces signes à l'angine associée.

Dans d'autres cas au contraire on note une très légère inflammation des amygdales, du voile, du pharynx, une légère tuméfaction des ganglions, et cependant l'examen bactériologique nous apprend que l'angine est due au bacille de Lœffler associé à des streptocoques, straphylocoques ou cocci divers.

Voilà donc un ensemble de faits qui plaident nettement en faveur de la théorie de plus en plus admise actuellement que la malignité de l'angine est due à l'hyperintoxication. Le bacille de Lœffler seul est en cause.

La division ancienne de la diphtérie grave en deux formes n'a pas de raison d'exister de par les caractères cliniques. Il faut, comme l'a fait M. Marfan dans ses remarquables leçons sur la diphtérie ne considérer qu'une forme grave de la diphtérie.

La division en forme hypertoxique et forme associée grave, en formes pure et strepto-diphtérie ne doit plus être considérée comme exacte. La diphtérie n'est pas grave par les microbes associés au Lœffler. La gravité de la diphtérie est due à la seule toxine diphtérique. Il est probable que les bacilles de Lœffler sécrètent des toxines inégalement virulentes. Malheureusement nous

n'avons pas eu le loisir d'isoler les bacilles de Lœffler des cultures faites avec les différents exudats et d'étudier expérimentalement les différentes toxines élaborées par les divers bacilles de Lœffler. Nous sommes donc obligé, en nous basant sur une simple hypothèse, de considérer que la gravité de la diphtérie est la conséquence de l'intoxication et non des associations microbiennes.

Il est possible, comme l'ont démontré par l'expérimentation Roux et Yersin que le bacille de la diphtérie devienne plus virulent en l'inoculant en même temps que le streptocoque, mais il est certain et démontré irréfutablement que le bacille de Lœffler pur, sans aucune association microbienne, donne naissance à l'angine diphtérique grave, décrite par Sevestre et Martin sous le nom de strepto-diphtérie, par Grancher et Barbier sous le nom de forme associée grave. Les cas étudiés par nous sont nettement favorables à cette théorie de l'hyperintoxication de M. Marfan.

« La malignité, écrit ce dernier auteur, dépend avant tout de l'hyperintoxication, mais celle-ci a des connexions étroites avec les associations microbiennes qui peuvent être la conséquence ou la cause de l'hyperintoxication. »

Pathogénie des accidents graves précoces et de la mort subite

Sur ce point très délicat, l'étude de nos différents cas ne nous apporte pas beaucoup d'éclaircissements.

L'examen microscopique de tous les cas observés n'a malheureusement pas pu être fait. Les renseignements anatomo-pathologiques obtenus sont des plus restreints.

Dans les autopsies que nous avons pu faire, nous avons noté des lésions banales de broncho-pneumonie : le foie présente par place des îlots jaunâtres ; dans un cas le rein était gros, les substances corticale et médullaire étaient difficiles à différencier. Nous n'avons pas noté macroscopiquement des lésions du système nerveux.

Le cœur a été examiné ; nous n'avons jamais observé dans les cavités cardiaques de caillot organisé. Nous n'avons trouvé aucun caillot dans les vaisseaux importants. L'endocarde a été examiné histologiquement. Il était sain. Des lésions peu marquées du muscle cardiaque ont été notées dans un cas.

Des lésions rénales, intéressant surtout les tubes contournés ont été notées dans l'observation IV.

Les capsules surrénales saines macroscopiquement ont été prélevées sur trois cadavres. Elles ont été examinées histologiquement par MM. Pater et Ribadeau-Dumas que je remercie ici bien vivement. Deux des capsules surrénales étaient tout à fait normales et ne présentaient aucune trace de lésion. Les capsules surrénales de l'observation IX sont seules lésées. En effet on note au niveau de la substance médullaire un foyer important d'hémorragie.

Dans un cas seulement sur trois, il a été noté des lésions des surrénales. Donc dans bien des cas les glandes paraissent normales, contrairement à ce qu'on observe

dans l'intoxication diphtérique expérimentale, contrairement aussi à l'opinion soutenue par Oppenheim dans sa thèse (1902) : « Dans la diphtérie grave, les surrénales présentent le plus souvent des lésions de nécrose cellulaire en îlot et l'hémorragie, les contours cellulaires sont disparus, les trabécules dissociées, l'état flou du protoplasma. » Comme M. Oppenheim, nous avons observé dans un seul cas une hémorragie de la substance médullaire.

Les cas observés anatomiquement ne nous permettent pas de dire que la surrénalité a été la cause des accidents mortels. Peut-être peut-on penser qu'il y a eu, sans lésions apparentes, une insuffisance surrénale fonctionnelle? En tout cas les lésions surrénales quand elles existent ne sont qu'une épisode de l'intoxication générale de l'organisme.

Quoique les cas observés ne nous aient pas montré nettement des lésions des glandes surrénales, nous pensons que certains accidents graves de la diphtérie maligne doivent être attribués à l'insuffisance surrénale, comme l'ont montré par de nombreux exemples des auteurs récents, en première ligne M. Martin. Mais nous pensons cependant que l'insuffisance surrénale ne joue pas le rôle le plus important.

Nous ne croyons pas devoir incriminer les lésions cardiaques comme cause d'accidents graves. Dans les cas étudiés cliniquement et anatomiquement rien ne nous autorise à le faire ; peut-être pourrait-on penser à une atteinte du système nerveux du cœur par la toxine diphtérique.

Nous pensons qu'il est logique d'attribuer une grande partie des accidents graves à l'action de la toxine diphtérique sur le système nerveux. Les travaux d'Aubertin, de Babonneix ont mis en lumière l'affinité de la toxine pour le système nerveux. M. Babonneix a bien montré que la toxine diphtérique peut remonter des nerfs périphériques vers les centres nerveux, rapprochant ainsi la diphtérie du tétanos et de la rage.

Des auteurs plus récents, Guillain et Guy Laroche ont inoculé le système nerveux central d'individus morts de diphtérie à des animaux. Il ont ainsi mis en lumière que sur certaines parties du bulbe se fixent des poisons. Ils ont montré qu'il existait au niveau des noyaux du vague des corps toxiques extrêmement actifs qui font mourir les cobayes avec des signes analogues à ceux de l'intoxication par la toxine diphtérique. De leur travail il ressort nettement qu'il se constitue par la voie de névrite ascendante une imprégnation des centres nerveux par la toxine ; la lésion des noyaux bulbaires détermine l'apparition d'une paralysie du voile, tantôt précoce si la toxine est abondante, tantôt tardive, si la toxine est moins abondante. Ces auteurs en concluent que la paralysie précoce doit faire craindre une issue fatale, car elle indique une forte imprégnation du système nerveux. Nous avons vu cependant des enfants avoir une paralysie précoce du voile et guérir parfaitement.

G. Laroche a montré que la toxine diphtérique avait une grande affinité pour les lipoïdes phosphorés (lécithines), du système nerveux. Ce sont les lécithines qui ont un fort pouvoir fixateur de la toxine.

Enfin MM. Guillain et G. Laroche ont démontré expérimentalement que les animaux injectés avec de la toxine diphtérique renferment dans leur substance nerveuse et dans leurs glandes surrénales des corps toxiques. Ils ont montré la présence de ces corps toxiques par l'inoculation de ces organes à d'autres animaux. Très souvent ils ont constaté chez ces animaux des lésions semblables à celles observés chez les animaux à qui on a injecté la toxine diphtérique pure.

Ces dernières expériences avaient été faites avant Guillain et Laroche par un auteur italien, Connio, qui, lui, avait toujours trouvé des lésions.

Ces différents travaux montrent très nettement l'affinité de la toxine diphtérique pour le système nerveux et surtout les noyaux bulbaires du pneumogastrique. Ils montrent aussi l'affinité de la toxine pour les capsules surrénales.

L'action de la toxine sur le système nerveux est très anciennement connue et dans beaucoup de cas c'est là la pathogénie de la plupart des accidents graves et de la mort subite.

L'action de la toxine sur les capsules surrénales doit être aussi envisagée comme étant la cause parfois d'accidents graves. Malheureusement il ne nous est pas possible d'apporter un cas anatomo-pathologique probant en faveur de la théorie. Cependant chez nos malades nous avons parfois observé des signes d'insuffisance surrénale, asthénie, douleurs abdominales, diminution de la tension artérielle. Ces signes nous ont engagé à faire l'opothérapie surrénale qui nous a paru donner de bons

résultats. Peut-être dans certains cas terminés par la mort subite et non examinés anatomiquement, cette mort subite a-t-elle été due à l'insuffisance surrénale.

En résumé nos observations ne nous apprennent pas grand'chose sur la pathogénie des accidents graves de la diphtérie maligne. Chez nos malades nous pensons qu'ils sont dus surtout à une forte imprégnation du système nerveux par la toxine diphtérique. Nous croyons aussi que les glandes surrénales ont été touchées au moins fonctionnellement par le poison diphtérique, mais la part de l'insuffisance surrénale dans les accidents n'est pas bien établie. Nous la croyons assez importante pour faire un traitement opothérapique adjuvant du traitement sérothérapique qui est la partie fondamentale du traitement des diphtéries graves.

TRAITEMENT

Dans ce chapitre nous exposerons le traitement que nous avons institué chez nos malades en insistant parfois un peu longuement sur le traitement particulier fait dans tel ou tel cas.

Le traitement de la diphtérie doit être à la fois local et général.

1° Traitement local

Le traitement local consiste dans l'asepsie et l'antisepsie du nez et de la gorge des malades.

Le nez des malades est très infecté ; le jetage nasal est fréquent ; il est généralement abondant, purulent et fétide. Il nécessite des soins qui doivent être sérieusement faits. Le traitement le plus simple et suffisant consiste en des instillations faites une ou deux fois par jour de substances huileuses, au collargol à 1/100, à la résorcine à 1/200.

Plus important encore sont les soins que nécessite l'état de la gorge. Nous considérons ce traitement local

de la gorge comme absolument capital dans les cas où il n'y a pas contre-indication à le faire. Il a pour résultat de débarrasser la gorge des malades des fausses membranes détachées ou prêtes à se détacher, ainsi que du muco-pus si abondant qui existe dans le pharynx des malades atteints d'angine grave.

Dans le service les enfants ont deux ou trois fois par jour un grand lavage de gorge avec de l'eau bouillie légèrement chaude à laquelle on ajoute un antiseptique, oxycyanure ou plus souvent de l'eau oxygénée. Le liquide doit être employé avec une pression assez forte pour provoquer le réflexe du pharynx qui empêche l'enfant d'absorber le liquide injecté.

Nous n'employons pas dans le service des applications locales de topiques. Cependant dans certains cas, nous pensons qu'il serait peut-être bon de toucher les régions malades avec de la teinture d'iode très faible à 1/40 ou avec un autre topique peu irritant.

Dans certains cas cependant les irrigations de la gorge et les topiques doivent être impitoyablement rejetés. Il faut éviter de faire des lavages de gorge aux malades dont le pouls est rapide, faible et irrégulier, dont le facies est extrêmement pâle, ainsi qu'aux malades qui ont tendance aux lipothymies et aux syncopes. Nous avons noté des cas de mort subite à l'occasion d'un lavage. Chez ces malades il faut éviter de les remuer le moins possible, il faudrait les immobiliser complètement, étendus la tête basse et les alimenter avec un biberon. Cela n'est guère possible dans un service d'hôpital où le personnel infirmier n'est pas suffisamment nombreux.

B. — *Traitement général.*

Sérothérapie antidiphtérique. — La base du traitement de la diphtérie grave doit être, à notre avis, la sérothérapie intenisve et nous allons maintenant exposer comment nous l'avons comprise.

Le sérum antidiphtérique est employé en injections sous-cutanées. Rarement dans certaines paralysies tardives nous avons associé à l'injection sous-cutanée le lavement du sérum ; le sérum injecté dans le rectum est bien peu absorbé par la circulation générale. Nous n'avons jamais employé même dans les cas les plus graves l'injection intra-veineuse, car nous y étions peu encouragé par la lecture des résultats insignifiants obtenus par les médecins qui l'avaient pratiquée. Nous nous sommes donc contenté du traitement ordinaire par injections sous-cutanées en lui associant un traitement adjuvant qui, pensons-nous, est utile comme préventif d'accidents graves.

Les enfants soignés sont âgés de plus de deux ans. La moyenne est de cinq à six ans.

Dès son entrée dans le service, le malade reçoit toujours une injection de 40 centimètres cubes de sérum de Roux. Dans certains cas nous faisons 60 centimètres cubes de sérum. Nous n'attendons jamais le résultat bactériologique pour commencer l'emploi du sérum, si, cliniquement, l'angine a l'aspect diphtérique.

Le lendemain, nouvelle injection de 40 centimètres

cubes, le troisième jour nouvelle injection de 40 centimètres cubes de sérum de Roux.

La lecture des observations permettra de nous adresser le reproche de n'avoir véritablement pas eu de très bons résultats avec nos injections assez fortes. En effet nous sommes obligés de reconnaître que notre proportion de morts est un peu trop forte. Nous devons avouer que le sérum n'a nullement enrayé l'évolution fatale de la maladie et empêché les accidents graves mortels de se produire. Nous avouons que la sérothéraphie dans beaucoup de cas n'a pas amené un grand changement dans l'aspect de la gorge.

Nous avons beaucoup cherché à nous expliquer la cause de ces insuccès de la sérothérapie. Nous avons pensé que peut-être il fallait incriminer le sérum qui était moins actif qu'autrefois. Il est certain, nous ont affirmé des médecins qui ont assisté aux beaux succès de la sérothérapie que certains des cas que nous avons étudiés auraient été il y a seulement quelques années heureusement influencés par le sérum. Il est évident que nous ne faisons qu'émettre une hypothèse peut-être dénuée de fondement, et nous inclinons à penser que si les assez fortes doses de sérum sont malheureusement restées trop souvent inefficaces c'est que nous avons eu à traiter des diphtéries graves extrêmement toxiques, soignées beaucoup trop tard. Les enfant sont restés trop longtemps sans soins.La sérothérapie est une méthode merveilleuse, même dans les diphtéries graves, mais à une seule condition, c'est que le sérum soit injecté tôt. Nous ne cesserons pas de le répéter : le pronostic de la

diphtérie grave dépend surtout de la date de la première injection, il sera d'autant meilleur que la première injection de sérum aura été précoce.

Dans les cas terminés par la guérison et qui cliniquement ne présentaient pas au début de différence avec les cas mortels, nous avons le plus souvent procédé de la façon suivante.

Les trois ou quatre premiers jours, le malade reçoit chaque jour 40 centigrammes de sérum de Roux. Si les fausses membranes persistent encore, nous faisons un ou deux jours après une nouvelle injection de 20 ou 40 centigrammes. Si la gorge est détergée, nous ne croyons pas devoir nous en tenir là et conformément à certaines idées basées sur des recherches sur la durée de l'immunité, nous continuons à injecter du sérum par intervalles de plus en plus longs jusqu'à ce que la période des paralysies tardives soit dépassée. Nous continuons l'emploi du sérum pendant vingt ou vingt-cinq jours. MM. Méry, Weill-Hallé et Parturier ont en 1909 exposé le résultat de cette méthode et en ont montré les bons résultats (*Soc. médicale*, mai 1909). Cette méthode est préventive des accidents diphtériques tardifs, surtout de la paralysie diphtérique. Il est démontré que l'antitoxine ne détruit pas immédiatement la toxine diphtérique, mais exerce seulement une action neutralisante, antitoxine et toxine formant un composé neutre. Mais le composé neutre est très instable et peut facilement, dans l'organisme, se décomposer; alors la toxine est mise en liberté ; il découle nécessairement de ce fait qu'il est indispensable qu'il y ait dans l'organisme une réserve d'antitoxine.

Dans une autre hypothèse on admet que l'antitoxine est fixée par les cellules de l'organisme avant que la toxine circulante ait été détruite, celle-ci peut, à nouveau exercer son effet, si un nouvel apport d'antitoxine ne vient pas neutraliser son action.

Enfin on sait que, même après la disparition des fausses membranes, les bacilles persistent dans la gorge et fabriquent de la toxine qui peut agir sur les nerfs de la région malade. Il est donc nécessaire de prolonger pendant vingt jours l'action du sérum.

Il est admis que l'immunité donnée par le sérum est de vingt-cinq jours environ. Mais cette immunité peut être d'une durée moindre ; MM. Weill-Hallé et Lemaire ont bien montré que les accidents sériques, les réactions à des injections de sérum antérieures raccourcissent la durée de cette immunité. Ces travaux concordent bien avec une observation de G. Netter où des accidents anaphylactiques intenses provoquaient l'élimination du sérum avant qu'il n'ait accompli son action et déterminaient la reprise de diphtérie parfois mortelle.

Si on tient compte de ces recherches, si de plus on admet les expériences de Babonneix qui a montré que la toxine diphtérique suit les troncs nerveux pour gagner les centres et en repartir en suivant les nerfs, on doit admettre que le sérum a une action préventive et empêche la paralysie de survenir. Babonneix a essayé, sans y parvenir, de déterminer une paralysie diphtérique chez des animaux injectés préventivement.

Enfin nous trouvons aussi un avantage à la méthode des injections prolongées de sérum. Comme les doses

ne sont jamais espacées de plus de neuf jours, nous pouvons injecter si besoin est d'assez fortes doses si un accident tardif survient. Nous sommes à l'abri des accidents anaphylactiques qui pourraient se produire, si les injections étaient supprimées depuis l'entrée en convalescence. Comme on peut s'en rendre compte, nous avons employé de fortes doses de sérum. Plusieurs de nos malades ont reçu un total de 360, 270, 240, 295 centimètres cubes de sérum antidiphtérique. Ce sont des doses évidemment bien supérieures en quantité aux doses prescrites il y a quelques années. Nous pensons qu'il y avantage dans certains cas à agir ainsi.

Nous ne pensons pas qu'il y ait un inconvénient quelconque à employer des doses aussi fortes. Nous n'avons pas vu les doses fortes déterminer des accidents sériques plus graves que les doses minimes. En agissant comme nous l'avons fait nous n'avons pas assisté à des phénomènes anaphylactiques. Dans un cas seulement (*obs.* XII) nous avons vu une injection sérique faite dix jours après la précédente, être suivie d'accidents convulsifs et comateux dont la pathogénie nous échappe.

On pourra peut-être nous reprocher, en se basant sur une opinion déjà ancienne, d'avoir, par de trop fortes doses de sérum, aidé à la mort précoce du malade. Cette opinion a été émise en 1895 et 1896 quand la sérothérapie commença à être employée un peu partout. Cette opinion est absolument erronée et les cas de mort signalés ne sont que des coïncidences malheureuses.

Un autre reproche pourrait nous être adressé, c'est que le sérum peut, surtout à fortes doses, provoquer des

lésions rénales. Dans ses leçons sur la diphtérie, M. Marfan rejette absolument cette hypothèse et la considère comme fausse. Nous ne nous sommes pas laissé arrêter par la crainte du sérum et dans plusieurs cas où nous avons noté de l'albuminurie même notable, nous n'avons pas hésité à faire du sérum à hautes doses. Les malades sont sortis du Pavillon absolument guéris et leur urine ne renfermait pas la moindre trace d'albumine.

Si même le cas se présentait d'un enfant gardant des urines albumineuses à la suite d'une scarlatine ou de tout autre maladie contagieuse, nous n'hésiterions pas à faire de fortes doses de sérum si cet enfant était atteint d'angine diphtérique maligne.

Nous nous permettrons de conclure qu'il n'existe pas de contre-indications sérieuses à l'emploi du sérum tel que le pratiquent certains médecins et tel qu'il est pratiqué dans le service. Nous n'avons pas pu noter d'accident qui puisse être justement imputé au sérum. Sur les six cas suivis de guérison, nous avons employé 4 fois les doses prolongées pendant la convalescence.

L'enfant de l'*observation* XI a reçu 290 centimètres cubes de sérum en doses espacées pendant la convalescence. Nous n'avons eu aucun accident jusqu'au trente-troisième jour où sont apparues des convulsions épileptiformes répétées. L'enfant est resté trois jours dans le coma. L'enfant a guéri sans avoir présenté de paralysie du voile. Elle a eu seulement quelques jours après la disparition des accidents convulsifs, une légère paralysie de l'accommodation.

L'enfant de l'*observation* XII a reçu 295 centimètres

cubes de sérum en doses espacées. Il a eu, le vingt-deuxième jour, une légère paralysie du voile qui a guéri rapidement, il a de nouveau vers le quarantième jour un peu de vomissement et de rejet des liquides qui guérissent parfaitement.

L'enfant de l'*observation* XIII a reçu 240 centimètres cubes et n'a aucun accident.

L'enfant de l'*observation* XV (diphtérie trachéo-bronchique) a reçu 360 centimètres cubes, il a guéri sans présenter d'accidents paralytiques.

Dans un cas nous avons employé le sérum à moins fortes doses. L'enfant (*obs.* XVI), diphtérie hémorragique, n'a reçu que 100 centimètres cubes de sérum : la guérison est complète.

L'enfant (*obs.* X) a reçu du sérum à fortes doses (220 cc.). Ces doses ont été injectées de la façon suivante. Dans les cinq premiers jours l'enfant reçoit un total de 220 centimètres cubes. La convalescence s'établit, mais le trente-deuxième jour on note une irrégularité du pouls, de la paralysie du voile, du stratisme interne et un peu de parésie des membres. On fait à l'enfant 40 centimètres cubes de sérum précédée d'une injection de 1 centimètre cube à titre antianaphylactique. Les jours suivants on fait deux fois 20 centimètres cubes. L'enfant guérit parfaitement.

Nous pensons que des doses prolongées de sérum faites pendant la convalescence auraient évité ces accidents tardifs qui ont été, en somme peu graves.

Traitement des angines graves compliquées de croup. — Le traitement sérothérapique est compris de la même

façon. Nous signalerons encore ici le danger qu'il y a à pratiquer le tubage chez ces malades. Celui-ci s'impose pour calmer la dyspnée. Le tubage doit être pratiqué vite, sans manœuvres inutiles et maladroites. Le traumatisme nécessaire, qu'on provoque en faisant l'intubation du larynx, est souvent la cause de la mort par syncope. Cet accident nous est arrivé : l'enfant dans un effort de toux expulse le tube que nous avions bien placé dans le larynx et ensuite survient une syncope mortelle, malgré la trachéotomie faite aussitôt.

Traitement adjuvant. — Ce traitement est le complément nécessaire du traitement sérothérapique de l'angine diphtérique grave.

Il consiste dans l'emploi de médicaments toni-cardiaques et de l'opothérapie surrénale. Cette médication est surtout basée sur la fréquence observée de tout temps des accidents cardiaques dans la diphtérie et sur les observations plus récentes de certains auteurs et surtout de MM. Martin et Darré qui attribuent aux lésions surrénales une grande part dans les accidents graves de la diphtérie.

Médication toni-cardiaque. — Deux, trois ou quatre fois dans les vingt-quatre heures on fait une injection d'huile camphrée.

Parfois on remplace une ou deux injections d'huile camphrée par une ou deux injections de la solution de sulfate de spartéine à 1 °/₀.

Nous employons souvent la noix vomique sous forme de solution de sulfate de strychnine et nous prescrivons un ou deux centimètres cubes de la solution qui contient

1/4 de milligramme par centimètre cube. La strychnine est un excellent toni-cardiaque et agit sur le myocarde. La strychnine est aussi un excitant du système nerveux qui est très intoxiqué par la diphtérie grave.

Enfin dans certains cas nous associons les deux derniers médicaments dans une solution contenant par centimètre cube de liquide 1/4 de milligramme de strychnine et un centigramme de spartéine.

Le meilleur médicamment, celui que nous considérons comme donnant les meilleurs résultats par son action sur le cœur et les vaisseaux est l'adrénaline.

C'est comme toni-cardiaque et toni-vasculaire que le principe actif de la glande surrénale est signalé ici.

Nous l'étudierons davantage dans le chapitre suivant où nous allons exposer la façon dont nous pratiquons l'opothérapie surrénale.

Opothérapie surrénale. — Quoique les résultats anatomo-pathologiques ne soient pas concluants, nous pensons que les signes cliniques présentés par nos malades, que les lésions observées dans un seul cas nous permettent de penser que les accidents graves précoces de la diphtérie maligne devaient être mis sur le compte de deux facteurs : accidents dus à l'intoxication bulbanée, accidents dus à l'insuffisance surrénale. Il faut dire que cette insuffisance surrénale, quand elle existe, n'est qu'un épiphènomène dans l'intoxication générale observée au cours de la diphtérie maligne.

Ainsi dès que l'on soupçonne une atteinte de cette glande faut-il instituer un traitement ? Les signes d'insuffisance surrénale sont l'hypotension artérielle, la

mollesse du pouls, l'asthénie profonde, les douleurs abdominales, la tendance au collapsus ou l'agitation avec fièvre. Enfin le signe important pour L. Bernard et Sergent est la ligne blanche surrénale. Mais il n'est point nécessaire d'attendre l'apparition de certains de ces signes pour instituer un traitement contre l'insuffisance surrénale. Il est, pensons-nous, capital dans la diphtérie grave d'associer l'opothérapie surrénale à la sérothérapie pour prévenir les accidents surrénaux.

L'opothérapie surrénale peut se faire de deux façons. On peut donner de l'extrait total de surrénale ou bien on peut donner le principe actif de la surrénale, l'alcaloïde vaso-constricteur l'adrénaline.

Voici la façon dont nous procédons dans le service. Dès le lendemain de l'entrée, nous prescrivons une médication adjuvante quand nous sommes en présence d'un cas grave. Nous donnons 5 ou 6 centigrammes d'extrait total de capsule surrénale de Carrion. Les jours suivants nous donnons 15, 20, 25 centigrammes. On peut donner jusqu'à 40 centigrammes chez des enfants âgés de 7 à 8 ans. Ce produit est donné pendant plusieurs jours consécutifs. Cependant nous n'en prolongeons l'usage que pendant dix à douze jours.

Dans certains cas (*obs.* X, *obs.* XV), l'action de la poudre de surrénale a été d'un bon effet. Elle agit nettement sur la tension artérielle, sur l'état d'asthénie profonde de l'organisme. Nous n'avons jamais constaté de troubles quelconques à la suite de l'ingestion de ce médicament.

Ce médicament a été conseillé dans la diphtérie grave

par M. Martin de l'Institut Pasteur. Il a l'avantage de renfermer tous les principes actifs de la glande, le principe vaso-constricteur et le principe appelé neurine Aussi pensons nous qu'il est préférable de s'adresser à lui plutôt qu'à l'adrénaline ou en même temps qu'à l'adrénaline.

L'adrénaline a été prescrite depuis quelques années au cours des maladies infectieuses graves avec signes d'affaiblissement cardio-vasculaire et d'asthénie.

L'adrénaline à été employée en 1896 pour la première fois par Bots en Amérique. Le chlorhydrate d'adrénaline a été préconisé surtout par un médecin anglais : Rolleston en 1904. Il en conseille l'emploi dans les diphtéries graves. Il préconise surtout l'emploi de l'adrénaline à prendre par doses filées toutes les quatre heures en quatre fois dans la journée : Rolleston conseille de prendre l'adrénaline par la voie buccale. Il n'est pas partisan d'associer à ce médicament la strychnine.

Au contraire un auteur anglais Crooskank conseille de donner aux malades du chlorhydrate d'adrénaline et du sulfate de strychnine.

Un médecin viennois Podlischpil a donné en même temps aux malades, de l'adrénaline moitié par la voie buccale, moitié par la voie sous-cutanée.

Enfin en France le premier qui a employé l'adrénaline a été M. Netter qui, dans la thèse de Beaudoin, a montré les résultats obtenus par l'emploi de ce médicament.

Nous avons dans la plupart des cas employé l'adrénaline non pas seulement en tant que principe actif de la surrénale, en tant que médicament opothérapique,

mais aussi et surtout comme toni-cardiaque et comme toni-vasculaire. Nous avons poursuivi son emploi pendant plusieurs jours, parce que l'augmentation de la pression artérielle qu'on peut obtenir est brusque et d'assez peu de durée. Aussi est-il nécessaire de prolonger plusieurs jours l'emploi de l'adrénaline. Le chlorhydrate d'adrénaline, comme l'extrait de surrénale, ne doit pas être prolongé plus de dix à onze jours. Il est préférable, vers le huitième jour, de diminuer progressivement le nombre de gouttes.

Employé de cette manière, il n'y a pas à craindre une hypertension artérielle qui pourrait créer de l'athérome de l'hypertrophie cardiaque, comme M. Josué l'a montré expérimentalement. Nous agissons ici sur des malades hypotendus, tandis que l'expérimentation s'adresse à des animaux à tension normale ; jamais les médecins qui ont employé le médicament n'ont observé d'accidents.

Nous pensons donc que le traitement des angines malignes ne doit pas seulement être basé sur le sérum. Il faut qu'il soit préventif d'accidents graves. Or nous avons vu que dans leur étiologie, les lésions des surrénales devaient être considérées comme assez importantes. Sérothérapie et opothérapie surrénale seront donc la base du traitement des angines diphtériques hypertoxiques.

L'adrénaline est employée sous forme de solution de chlorhydrate d'adrénaline au 1/000e. Nous l'employons à la dose de 10, 15, 25, 30 gouttes suivant que nous l'associons ou non à l'extrait total.

Dans certains cas nous donnons un peu de poudre de

surrénale, 10 centigrammes et 10 ou 12 gouttes d'adrénaline. Dans certains cas nous n'avons donné que de l'adrénaline. Dans ces cas nous donnons jusqu'à 30 gouttes. On peut même donner juspu'à 80 gouttes chez des enfants au-dessus de 10 ans.

Nous donnons l'alcaloïde incorporé à une potion gommeuse, 10, 20 ou 30 gouttes. Dans ce cas administré par la voie buccale le médicament est moins totalement absorbé et moins actif.

Dans les cas où nous voulons agir plus surement, nous incorporons l'adrénaline à du sérum artificiel. Nous donnons 10, 15 ou 30 gouttes dans 60 ou 100 centimètres cubes de sérum de Hayem en une ou deux fois dans la journée.

OBSERVATIONS

Observation I

Maurice H..., âgé de 6 ans, entre le 7 novembre 1911 à 4 heures du matin.

Les parents racontent que l'enfant est souffrant depuis le 1er novembre. Il se plaint de fatigue. Un médecin a vu pour la première fois l'enfant, seulement le 4 novembre. Il porte le diagnostic d'angine simple et ne fait pas d'injection de sérum antidiphtérique.

Le 6 novembre, le médecin voit l'enfant pour la seconde fois. Il fait le diagnostic d'angine diphtérique, fait une injection de 10 centimètres cubes de sérum de Roux et ordonne le transport à l'hôpital.

A son entrée, salle Bouchut, nous examinons l'enfant. Il est très pâle, il a un jetage abondant, sanguinolent. La respiration est bruyante. L'enfant n'a ni dyspnée, ni tirage. Il parait très intoxiqué. La gorge est tapissée de fausses membranes, grisâtres et en certains points sanguinolentes. Les fausses membranes s'étendent sur les amygdales, la luette, la paroi postérieure du pharynx. Le tiers postérieur du voile du palais est aussi recou-

vert d'un exsudat grisâtre. Il se dégage de la bouche de l'enfant une odeur très fétide.

Les régions parotidiennes et sous-maxillaires sont tuméfiées. A la palpation on a une sensation d'empâtement : on ne sent pas bien les ganglions qui sont augmentés.

La température prise à 4 heures est de 38°.

Le pouls assez faible, régulier : 100.

Les urines sont très peu abondantes. On ne peut pas en faire l'examen.

Le jour de l'entrée, on fait 40 centimètres cubes de sérum de Roux. L'enfant reçoit en outre une injection de 150 centimètres cubes de sérum artificiel auquel on incorpore XV gouttes de solution d'adénaline à 1/1000.

8 novembre. — Température : 38°.

Pouls : 100 à 120, ayant les mêmes caractères que la veille. L'aspect de la gorge est le même. L'état général est toujours aussi grave. Le cou paraît un peu moins tuméfié.

L'enfant reçoit encore 40 centimètres cubes de sérum Roux et XV gouttes d'adrénaline dans du sérum artificiel, et deux piqûres de 1 centimètre cube d'huile camphrée.

Les urines renferment une grosse quantité d'albumine.

L'examen des tubes de sérum ensemencés à l'entrée montre de nombreux Lœffler courts et de nombreux cocci.

9 novembre. — La gorge paraît en meilleur état. Après un lavage, l'enfant rejette une fausse membrane énorme, moulant presque entièrement le tiers postérieur du voile du palais. Il existe encore des fausses membranes sur l'amygdale droite. Sur l'amygdale gauche existe un léger exsudat.

Aujourd'hui, le malade a de la peine à avaler les liquides qui refluent par le nez. Il a du nasonnement.

On prescrit encore 40 centimètres cubes de sérum de Roux, du sérum artificiel avec XV gouttes d'adrénaline, et l'huile camphrée.

Température : 37°.

Pouls : meilleur, 80 le matin, 120 le soir.

10 novembre. — La tuméfaction des ganglions a diminué. La gorge est en bien meilleur état, presque toutes les fausses membranes ont disparu.

Le facies est toujours très pâle.

La paralysie du voile persiste, aussi marquée. On note des ecchymoses, au niveau des points où ont été faites les piqûres et au niveau d'un genou.

Le pouls est assez faible.

Brusquement, à 10 heures du matin, au moment où je m'approche de lui, l'enfant est pris d'une crise convulsive et en quelques secondes meurt.

Observation II

Louis P..., âgé de 5 ans. Entre Pavillon Bouchut le 19 octobre 1911.

Avant son entrée l'enfant avait un bon état général. Depuis huit jours, il a une forte fièvre, il a une angine. Depuis quatre jours il vomit.

A son entrée, on constate un jetage abondant. Le cou est tuméfié, nettement proconsulaire. Il existe des fausses membranes d'un aspect sale, grisâtre, sanguinolent sur la luette, les deux amygdales, l'exsudat est plus abondant du côté gauche.

Température : 38°4.

Pouls régulier, assez mou : 120.

L'enfant reçoit 60 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

20 octobre. — L'examen des tubes montre l'existence dans la gorge de colonies nombreuses de Lœffler courts et moyens sans autres agents microbiens.

Les tubes ensemencés avec le mucus nasal renferment du Lœffler Long et du streptocoque.

L'état général est extrêmement mauvais. Le facies est pâle. L'enfant est très abattu.

L'état de la gorge est plus mauvais que la veille : les fausses membranes s'étendent jusqu'à la base de la langue, engaînent la luette.

Le malade a une épistaxis.

Les urines rares et très foncées renferment des quantités notables d'albumine.

Les liquides refluent par le nez: la voix est nasonnée.

40 centimètres cubes de serum de Roux. Huile camphrée.

21 octobre. — Même aspect de la gorge qui ne se nettoie pas.

Pouls régulier mais faible.

Température : 37°.

Nouvelle injection de 40 centimètres cubes de sérum.

1 centimètre cube de sulfate de spartéine.

1 milligramme de sulfate de strychnine.

X gouttes d'adrénaline en potion.

X gouttes dans du sérum artificiel.

Dans la matinée à l'occasion de son lavage, l'enfant a une syncope. On parvient à la ranimer par la respiration artificielle.

22 octobre. — Même état. 40 centimètres cubes de *sérum.*

23 octobre. — Mort brusque dans *la nuit* du 22 au 23.

Observation III

Louis B... 5 ans, entré Pavillon Bouchut le 28 octobre.

D'après la mère, l'enfant est malade depuis trois jours.

A l'entrée on constate tous les signes d'une angine diphtérique grave. Les fausses membranes sont très sales, sanguinolentes. Le jetage est abondant. Le cou est très tuméfié.

L'enfant a une forte dyspnée avec tirage sus-sternal et tirage épigastrique très prononcés. Le facies est très pâle. L'état général est mauvais.

Température : 38°.

Le malade reçoit 60 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

29 octobre. — Les fausses membranes sont toujours très nombreuses et paraissent augmenter. Le jetage est marqué.

L'examen bactériologique a donné le résultat : Lœfflers longs et cocci.

Mauvais état général.

Température : 37°8.

Pouls : 84 irrégulier.

Les urines renferment de l'albumine en grosse quantité.

40 centimètres cubes de sérum de Roux.

100 centimètres cubes de sérum artificiel avec 10 gouttes d'adrénaline.

30 octobre. — Température : 37°5.

Pouls très irrégulier et mou.

Même aspect de la gorge. Les fausses membranes ne se détachent pas. Le jetage persiste.

40 centimètres cubes de sérum.

100 centimètres cubes de sérum artificiel avec XV gouttes d'adrénaline.

31 octobre. — Même état de la gorge.

L'enfant a un léger tirage.

Pouls : 104 plus irrégulier. Température : 37°2.

40 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

Injections de sulfate de spartéine et d'huile camphrée.

Sérum artificiel avec XX gouttes d'adrénaline.

1er novembre.— Mauvais état général.

Pouls : 120.

Température : 37°2.

Mort brusque par syncope.

Observation IV

Renée D..., entre le 12 décembre 1911 Pavillon Bouchut.

L'enfant est malade depuis trois semaines. Elle a d'abord eu la rougeole : pendant la convalescence est survenue une broncho-pneumonie et une pleurésie.

L'enfant se plaint de mal de gorge depuis la veille 11 décembre. A l'entrée la malade nous paraît très fatiguée. Son état général est très mauvais. Elle est très pâle et très amaigrie. La respiration est bruyante et difficile. Il n'y a pas de tirage.

L'haleine est fétide ; le jetage nasal est abondant et sanguinolent.

Le cou ne paraît pas tuméfié : la palpation des régions cervicales et sous-maxillaires montre l'existence de ganglions augmentés de volume, mais isolables, et roulant sous le doigt. Il y a peu d'inflammation périganglionnaire.

La langue est très sèche, rôtie.

La gorge est tapissée de fausses membranes,les deux amygdales, la luette et certains points du pharynx sont recouverts. Ces fausses membranes sont gris noirâtres, sanguinolentes.

L'examen des poumons révèle la présence de râles fins dans toute la poitrine. A la base du poumon gauche on perçoit un souffle tubaire.

Les bruits du cœur sont un peu sourds, de temps en temps irréguliers.

Le pouls est de 120 pulsations à la minute. Il est mou et irrégulier.

La malade présente sur toute la surface des téguments des petits abcès multiples, disséminés.

Les urines sont peu abondantes, renfermant une assez grande quantité d'albumine.

Le traitement prescrit est le suivant : outre les lavages de gorge 40 centigrammes de sérum antidiphtérique ; 8 injections de solution de sulfate de spartéine et sulfate de strychiine contenant. 1 centigramme de spartéine, 1/4 de milligramme de strychnine.

L'enfant prend 0 gr. 10 d'extrait total de surrénale.

13 décembre. — L'examen bactériologique de l'exsudat démontre l'existence de bacilles Lœffler long et de Cocci.

L'état général est toujours très mauvais. Le facies est toujours aussi pâle.

Température : 37°9.

Pouls : 120-124. Toujours très mou et très irrégulier.

Les fausses membranes paraissent plus nombreuses que la veille : l'exsudat est augmenté : une partie du voile est envahi. L'odeur de l'haleine est très fétide.

Traitement : 40 centimètres cubes de sérum de Roux.

0 gr. 10 de poudre de surrénale.

Une injection d'huile camphrée.

14 décembre. — L'état général semble un peu meilleur.

Le pouls 120.

Température : 37°.

Les urines renferment une grosse quantité d'albumine.

Les fausses membranes commencent à se détacher. Certainement l'exsudat est moins abondant.

L'enfant reçoit encore une injection de 40 centimètres cubes de sérum.

A 2 h. 1/2, l'enfant qui paraissait assez gaie, prend son verre, boit, pose elle-même son verre, se met à jouer. Brusquement elle retombe en arrière et perd connaissance.

Appelé, je constate que son pouls est imperceptible. De temps en temps on entend une inspiration et la mort survient en quelques secondes.

Autopsie

Les poumons sont le siège de nombreux foyers de broncho-pneumonie.

Le cœur ne présente aucune lésion macroscopique, il n'y a pas de caillots fibrineux dans ses cavités, ni dans les gros vaisseaux.

Le foie est parsemé de quelques taches jaunes.

Les glandes surrénales sont prélevées : il n'y a pas de lésions macroscopiques.

Les reins sont pâles, un peu gros. Les substances corticale et médullaire sont mal différenciées.

Examen histologique

Le cœur ne présente pas de lésions appréciables.

Les reins présentent des lésions très marquées au niveau des portions secrétoires des tubes urinifères.

Les glandes surrénales ne présentent aucune lésion.

Observation V

Anna F..., âgée de 4 ans, entre au Pavillon Bouchut le 16 décembre 1911. L'enfant n'a jamais eu d'autre maladie. Elle est souffrante, dit la mère, depuis le 13 décembre.

Un médecin a vu pour la première fois l'enfant le 15 décembre et fait 10 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

Le jour de l'entrée, la malade est très pâle, le facies est plombé. Le jetage nasal est très marqué et sanguinolent.

Le cou est légèrement tuméfié, sans avoir l'aspect de cou proconsulaire. On trouve de gros ganglions.

La gorge est tapissée d'un exsudat qui recouvre les amygdales, la luette et une partie du voile du palais. Les faussesm embranes sont grises et hémorragiques.

L'état général est très mauvais. L'enfant ne cesse de se plaindre de douleurs épigastriques.

Température : 37°9.

Pouls : 120 assez bien frappé.

Traitement : lavages de gorge, 40 centimètres cubes de sérum, 20 centigrammes de poudre de surrénale.

17 décembre. — L'examen bactériologique a montré l'existence dans l'exsudat de Bacilles de Lœffler de toutes tailles et de streptocoques.

Très mauvais état général.

Pouls : 160.

Température : 38°2, 38°.

Les urines renferment une grosse quantité d'albumine : 2 à 3 grammes par litre.

Les fausses membranes sont aussi étendues et ont le même aspect qu'elles présentaient la veille.

Traitement par lavages de gorge et injection de 40 centimètres cubes de sérum de Roux.

18 décembre. — L'état de l'enfant s'est aggravé. Après un lavage de gorge l'enfant a eu des vomissements abondants.

Température : 37°9.

Pouls : 120, donc moins rapide que la veille, mais plus mou.

La gorge est moins encombrée. Les fausses membranes tendent à se détacher, la luette est débarrassée.

On fait encore une injection de sérum, 40 centimètres cubes. On donne 20 centigrammes de poudre surrénale.

On prescrit en outre 100 centimètres cubes de sérum artificiel avec XV gouttes de solution d'adrenaline au 1/1000, une injection de spartéine, une injection d'huile camphrée. Dans la nuit, l'enfant meurt brusquement, au moment d'aller à la selle.

L'autopsie n'a pas pu être faite.

Observation VI

Yvonne M..., 4 ans 1/2 entre le 16 décembre 1911. Cet enfant va à la même école que la malade (*obs. V*).

Depuis un mois, dit la mère, l'enfant est souffrante. Elle a souvent des nausées et des vomissements.

La mère dit que l'enfant souffre de la gorge depuis la veille.

A l'entrée l'état général paraît assez bon.

La gorge renferme des fausses membranes nombreuses formant une gangue qui recouvre les amygdales, le voile, et la paroi postérieure du pharynx. La couleur des fausses membranes est blanche ; elles sont peu sanguinolentes.

Le cou est peu tuméfié ; il existe une adénopathie assez peu marquée.

Température : 40°.

Pouls : 140, régulier.

Traitement. — Lavages de gorge.

Injection de 40 centimètres cubes de sérum.

17 décembre. — Examen bactériologique : Bacilles de Lœffler *long et cocci.*

Même état de la gorge.

Température : 38°8.

Pouls : 140.

Les urines peu abondantes renferment une grosse quantité d'albumine.

L'enfant a une anorexie absolue, elle refuse de s'alimenter.

Injection de 40 centimètres cubes de sérum de Roux.

Sérum adrénaliné : 15 gouttes.

0 gr. 20 de poudre de surrénale.

18 décembre. — Température : 38°39.

Pouls : 80, beaucoup moins rapide que la veille. De plus, il est mou et de temps en temps irrégulier.

L'état général est mauvais. Le facies est plombé.

La gorge a meilleur aspect. Les fausses membranes se détachent.

On note l'apparition d'une paralysie du voile du palais.

Le traitement est fait de la même façon que la veille.

Sérum de Roux : 40 centimètres cubes.

Sérum adrénaliné avec 15 gouttes d'adrénaline.

Injection d'huile camphrée.

On ne donne pas de surrénale.

19 décembre. — La gorge a meilleur aspect.

L'état général est toujours mauvais La paralysie du voile persiste. L'enfant a de l'anorexie : aujourd'hui elle vomit.

Température : 38°5.

Pouls : 110, mou et irrégulier.

Au moment du lavage de gorge, l'enfant meurt brusquement.

Observation VII

Florentine P..., 6 ans, entre le 3 janvier 1912. Pavillon Bouchut à 7 heures du soir.

Les parents racontent que l'enfant est malade depuis le 1er janvier. En même temps que l'enfant, 3 autres frères et sœurs, atteints de diphtérie moins grave, entrent dans le service. Une sœur de l'enfant est décédée la veille d'angine grave.

A son entrée, l'enfant reçoit 40 centimètres cubes de sérum de Roux.

4 janvier. — L'enfant est très pâle, le facies est plombé. Le jetage nasal est abondant.

La gorge est couverte de fausses membranes tapissant les deux amygdales, le voile du palais, la luette, la paroi postérieure du pharynx.

Température : 38°5.

Pouls : 120, bien frappée et régulier.

Traitement. — 40 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

0 gr. 15 de poudre de surrénale.

Injections d'huile camphrée, de sulfate de strychnine (1/4 mgr.) et sulfate de spartéine (1 cgr.)

5 janvier. — Examen bactériologique des tubes : Bacilles de Lœffler longs et moyens.

L'exsudat est un peu moins abondant, les amygdales sont partiellement détergées. Des fausses membranes grisâtres recouvrent le voile et la luette.

Quand l'enfant a bu, on constate le rejet de liquide par les fosses nasales. Elle a du nasonnement.

L'état général est toujours mauvais.

Température : 37°9.

Pouls : 130.

Traitement. — Sérum : 40 centimètres cubes.

Poudre de surrénale, 0 gr. 15.

Sulfate de strychnine, spartéine. Huile camphrée.

6 janvier. — La gorge présente le même aspect que la veille.

L'état général est très grave.

Température : 37°, 39°5.

Pouls : 120, assez mou.

On fait encore 40 centimètres cubes de sérum.

Même traitement adjuvant que la veille.

7 janvier. — L'état de la gorge ne s'est guère modifié. L'exsudat persiste, cependant un peu diminué.

Température : 37°2.

Le pouls est mou, irrégulier, sensiblement moins rapide que la veille, 78 pulsations à la minute.

L'enfant reçoit 20 centimètres cubes de sérum de Roux.

Le traitement adjuvant est le même que les jours précédents

Dans l'après-midi on parvient à recueillir des urines. Celles-ci renferment une quantité importante d'albumine.

Aujourd'hui, pour la première fois, l'enfant vomit à l'occasion du lavage de gorge, dans l'après-midi les vomissements se reproduisent plusieurs fois, cette fois spontanément.

Les lavages de gorge sont supprimés.

8 janvier. — La gorge est toujours recouverte de fausses membranes.

L'état général est encore plus grave.

Température : 37°

Le pouls est très faible et ralente : 60 pulsations.

Traitement. — 20 centimètres cubes de sérum.

Opothérapie surrénale.

Injections de toni-cardiaque.

9 janvier. — L'enfant est pâle, les extrémités sont refroidies.

Le pouls est imperceptible.

L'enfant a une syncope et meurt.

Observation VIII

Renée G..., 4 ans, entre le 25 janvier, pavillon Bouchut.

Les parents disent que l'enfant est malade depuis deux jours : elle se plaignait de la gorge, avait de la fièvre et avait vomi.

Pas de maladies antérieures.

A son entrée, l'enfant nous paraît très infectée, son facies est très pâle.

Les ganglions sous-maxillaires et cervicaux sont un peu augmentés de volume. Il n'y a pas de tuméfaction prononcée du cou.

La langue est blanche et sèche.

Amygdales, piliers du voile, luette, partie postérieure du voile du palais sont recouverts d'un magma grisâtre, sanguinolent d'où se dégage une odeur fétide.

L'enfant est très abattue, très déprimée.

Température : 39°5.

Pouls : 120, rapide, régulier, mais assez mou.

Traitement. — Lavages de gorge ; sérum : 40 centimètres cubes ; 1 centimètre cube de spartéine ; 1 milligramme de sulfate de strychnine.

26 janvier. — La gorge est toujours aussi encombrée. Les ausses membranes paraissent même plus étendues.

Examen bactériologique. — Bacilles de Lœffler moyens.

L'état général est toujours très grave.

Température : 38°.

Pouls : 130, très mou et irrégulier.

L'enfant a de l'anorexie et elle a des vomissements.

Les urines renferment de l'albumine.

Traitement. — Outre les lavages, 40 centimètres cubes de sérum de Roux ; sérum artificiel avec 10 gouttes d'adrénaline ; 0 gr. 05 de poudre de surrénale. Injections de spartéine et strychnine.

27 janvier. — Température 37°2.

Pouls : 120, toujours très mou.

L'état général est toujours mauvais. L'enfant se plaint de douleurs épigastriques, elle refuse de boire, elle continue à vomir.

La gorge paraît se nettoyer un peu, mais l'exsudat persiste encore très grisâtre et sanguinolent.

Les liquides refluent par les fosses nasales : la voix est nasonnée.

Traitement. — Sérum antidiphtérique : 40 centimètres cubes ; même traitement adjuvant que la veille.

Dans la nuit l'état général s'aggrave et l'enfant s'éteint doucement.

Autopsie. — Les poumons sont très congestionnés.

Les reins ne paraissent pas malades.

Le foie est normal : par places quelques îlots jaunâtres. Les cavités cardiaques ne renferment pas de caillots fibrineux.

Les surrénales et des portions du myocarde et de valvules sont prélevées.

Examen histologique. — Cœur, rein et surrénales sont absolument normaux.

Observation IX

Roger D..., 3 ans, entre pavillon Bouchut le 27 février 1912.

La mère raconte que l'enfant est malade depuis le 24 février. Le 25 février le médecin appelé fait une injection de 10 centimètres cubes de sérum de Roux.

A son entrée l'enfant présente un abondant jetage. La gorge est tapissée de fausses membranes grises, sanguinolentes, recouvrant tout l'isthme du gosier. L'haleine est très fétide.

L'état général est très mauvais.

Température : 38°5.

Pouls : 120.

Traitement. — Lavage de gorge ; l'enfant reçoit une injection de 40 centimètres cubes de sérum de Roux.

28 février. — Examen bactériologique des cultures. Bacilles de Lœffler longs.

Température : 38°2.

Pouls : 140.

La gorge présente le même aspect.

Anorexie très marquée.

Vomissements.

Traitement. — 40 centimètres cubes de sérum Roux. Lavages.

29 février. — La gorge paraît un peu se déterger.

Pouls : 120.

Température : 38°-38°9.

L'enfant reçoit encore 40 centimètres cubes de sérum de Roux

1er mars. — Même état général grave.

Anorexie très marquée.

Traitement. — 20 centimètres cubes de sérum Roux.

2 mars. — La gorge est toujours recouverte d'un exsudat grisâtre qui cependant tend à diminuer.

L'enfant vomit ; l'anorexie persiste.

3 mars. — Même état grave.

Les urines peuvent être recueillies : elles ne renferment pas d'albumine.

Pouls : 130.

Température : 38°.

Les vomissements sont très abondants.

20 centimètres cubes de sérum Roux.

4 mars. — L'enfant a passé une bonne nuit.

A 7 heures du matin, brusquement il présente une contracture généralisée, puis surviennent des convulsions cloniques qui se succèdent pendant vingt minutes environ. Les convulsions cessent, l'enfant est sans connaissance, la respiration est irrégulière. A 8 heures l'enfant meurt.

Autopsie. — Rien d'appréciable macroscopiquement, pas de caillots organisés dans les cavités cardiaques.

Examen histologique. — Le myocarde ne présente pas de lésions appréciables.

Les capsules surrénales présentent au niveau de la substance médullaire des foyers d'hémorragie.

Observation X

Eugénie D..., 6 ans 1/2 entre Pavillon Bouchut le 4 novembre 1912. L'enfant est malade depuis le 30 octobre ; elle a eu, à cette date, de la fièvre et des vomissements. A son entrée l'enfant reçoit 40 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

5 novembre. — L'enfant est très abattue. Le cou est très tuméfié, proconsulaire.

Pouls : 124.

Température : 38°, 38°7.

Les urines contiennent une petite quantité d'albumine.

La gorge est recouverte de fausses membranes obstruant tout l'isthme du gosier. Les fausses membranes sont grisâtres, sanguinolentes.

L'enfant a un peu d'anorexie.

Traitement. — Lavages.

Sérum de Roux : 40 centimètres cubes.

Potion contenant 10 gouttes d'adrénaline.

6 novembre. — Examen bactériologique : les fausses membranes paraissent s'être davantage étendues.

L'enfant est très abattue, très triste.

Température : 38°.

Pouls : 100, assez régulier.

Traitement. — Sérum : 40 centimètres cubes.

Potion avec 10 gouttes d'adrénaline.

7 novembre. — La gorge paraît se déterger très bien : seule la luette est recouverte d'une fausse membrane.

Assez mauvais état général.

Température : 38°, 37°8.

Pouls : 120, assez bon.

Traitement. — 20 centimètres cubes de sérum, lavages et 10 gouttes d'adrénaline la potion.

8 novembre. — Le pouls est mou et irrégulier.

Paralysie légère du voile du palais.

Augmentation de la quantité d'albumine.

L'enfant ne reçoit pas de sérum. On continue l'adrénaline et ón fait une piqûre d'huile camphrée.

Les jours suivants la gorge redevient normale, le cou es moins tuméfié.

L'anorexie est marquée.

Les urines contiennent moins d'albumine.

La paralysie du voile persiste, mais légère.

La température et le pouls baissent régulièrement. Le pouls est toujours un peu irrégulier : on continue à faire prendre à l'enfant pendant quelques jours, adrénaline et huile camphrée.

11 novembre. — On supprime l'adrénaline.

13 novembre. — La paralysie du voile est plus marquée.

Pouls : 104, instable.

Température : 37°.

15 novembre. — Le pouls est plus régulier.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

L'état général est bon.

Les jours suivants, même état : de temps en temps apparaissent des traces d'albumine dans les urines.

La paralysie du voile persiste.

On prescrit des injections de strychnine et spartéine.

22 novembre. — Le pouls est toujours un peu irrégulier.

La paralysie du voile a disparu.

Les jours suivants, même état.

4 décembre. — Réapparition de la paralysie du voile.

Piqûres de spartéine et de strychnine.

5 décembre. — Même état.

L'enfant reçoit 40 centimètres cubes de sérum de Roux. Cette injection est faite deux heures après une première injection de 2 centimètres cubes de sérum. On n'observe pas d'accident sérique immédiat, ni dans les heures qui suivent.

6 décembre. — La paralysie du voile persiste. Les bruits cardiaques sont irréguliers.

Absence d'albumine dans les urines.

9 décembre. — 20 centimètres cubes de sérum de Roux.

La paralysie du voile persiste.

12 décembre. — Même état.

20 centimètres cubes de sérum.

18 décembre. — On note du strabisme interne de l'œil gauche.

La marche et la station debout sont un peu difficiles.

On prescrit de la spartéine et de la strychnine.

23 décembre. — L'enfant a la varicelle.

Les jours suivants, l'état s'améliore et l'enfant sort complètement guéri le 4 janvier.

Observation XI

Georgette C..., âgée de 11 ans 1/2, entre Pavillon Bouchut le 28 janvier 1912.

Malade depuis trois jours, disent les parents, l'enfant s'est plaint de la gorge et a vomi. Elle a depuis trois jours les ganglions du cou augmentés de volume.

Pas de traitement avant son entrée à l'hôpital.

Pas de maladies antérieures, sauf la rougeole il y a cinq ans.

A l'entrée, température : 38°.

Pouls : 100.

Le facies est très pâle, la respiration est bruyante à cause des fausses membranes qui obstruent l'isthme du gosier.

La langue est sèche, l'haleine est fétide.

Le cou est tuméfié, à aspect proconsulaire.

Des fausses membranes grisâtres, sanguinolentes recouvrent la luette, les amygdales, la partie postérieure du voile du palais.

Ganglions carotidiens sous-maxillaires sont augmentés de volume, difficiles à distinguer par la palpation.

Traitement. — Lavages.

40 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

29 janvier. — État général assez mauvais.

Même aspect de la gorge.

Température : 38°, 37°9.

Pouls : 104, régulier, un peu mou.

Traitement. — 40 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

Sérum artificiel avec 10 gouttes d'adrénaline.

Injections de spartéine, strychnine, huile camphrée.

Examen bactériologique. — Bacille de Lœffler long et moyen.

30 janvier. — Paralysie du voile du palais.

État général stationnaire.

Température : 37°9, 38°.

Pouls : 90, assez mou.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

L'état de la gorge est le même qu'à l'entrée. Les fausses membranes sont aussi nombreuses et ont un aussi sale aspect.

On fait encore 40 centimètres cubes de sérum de Roux.

Sérum artificiel avec 10 gouttes d'adrénaline, 0 gr 05 d'extrait total de surrénale.

Injections de spartéine, strychnine et huile camphrée.

31 janvier. — La gorge est un peu détergée.

L'adénopathie est moins marquée.

L'état général est un peu meilleur.

La paralysie du voile persiste : la malade a la voix nasonnée et les liquides avalés ressortent par le nez.

Température : 37°5.

Pouls : 90, mou, dépressible, présente quelques irrégularités.

Traitement. — 40 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

Même traitement adjuvant que la veille. On donne une plus forte dose (0 gr. 15) de poudre de surrénale.

1er février. — L'exsudat a presque complètement disparu.

L'état général est satisfaisant.

Température : 37°5.

Pouls : 95, 100, assez irrégulier.

La paralysie du voile est moins prononcée.

On cesse les injections de sérum antidiphtérique.

On continue le traitement adjuvant : 0 gr. 15 de poudre de surrénale, une potion contenant 50 gouttes d'adrénaline.

2 février. — État meilleur. La paralysie du voile diminue.

Les urines renferment des traces d'albumine.

Température normale.

Pouls : 100, un peu irrégulier, mais bien frappé.

On fait encore 40 centimètres cubes de sérum de Roux et nous continuerons la sérothérapie avec des intervalles de quelques jour, afin de prévenir les accidents tardifs.

0 gr. 20 d'extrait surrénal.

Potion avec 20 gouttes d'adrénaline.

Le 5 février. — Le pouls est plus régulier.

20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

On diminue l'extrait total (0 gr. 05).

Injection de strychnine et spartéine.

20 gouttes d'adrénaline qui sera cessée à partir d'aujourd'hui.

6 février. — Le traitement se borne à faire à la malade une injection de strychnine spartéine.

7 et 8 février. — Traces d'albumine.

La paralysie du voile persiste encore un peu.

On continue la strychnine et la spartéine.

9 février. — Bon état général.

20 centimètres cubes de sérum.

13 février. — Petites éruptions d'urticaire avec fièvre.

14 février. — L'éruption est plus prononcée. Les urines renferment une grosse quantité d'albumine.

Les jours suivants l'état général est bon. La température est redevenue normale.

20 février. — Nouvelle injection de 20 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

23 février. — Le pouls est un peu mou, irrégulier. Injections de spartéine-strychnine.

Bon état général.

29 février. — L'enfant a un malaise, une nausée, mais ne vomit pas.

1er mars. — L'enfant a un vomissement. Brusquement elle dit avoir la vue trouble, elle reconnaît les gens, mais ne parvient pas à lire facilement, elle ne lit que les lettres à gros caractères. Les pupilles réagissent normalement.

30 centimètres cubes desérum antidiphtérique.

2 mars. — Dans la matinée, même état que la veille.

A 3 heures et demie de l'après-midi, l'enfant a des nausées, se cyanose et dit ne plus voir clair : cela dure dix minutes.

A 7 heures et demie, elle est prise de vertige, de céphalie.

A 10 heures, elle a une crise épileptiforme ayant tous les caractères du mal comitial.

Dans la nuit elle a 4 crises semblables.

Ponction lombaire, liquide clair, non hypertendu.

L'examen montre que ce liquide est normal.

3 mars. — L'enfant est sans connaissance.

La respiration est stertoreuse.

Température : 39° 6.

Pouls : 142, mou, filiforme.

Dans la journée et dans la nuit 4 nouvelles crises.

Au niveau des membres inférieurs on note une poussée d'urticaire.

L'enfant repose tranquillement ; elle semble reprendre connaissance.

4 mars. — L'enfant reprend connaissance. Elle fait des mouvements.

Température : 36° 9.

Pouls : 104, assez bon.

5 mars. — L'enfant a parlé dans la nuit.

Le matin elle parle bien, reconnaît les objets, mais ne peut pas lire.

Elle a un signe de Babinski bilatéral.

Les urines renferment des traces d'albumine.

6 mars. — Grosse amélioration.

L'enfant peut se tenir debout.

10 mars. — L'enfant lit les gros caractères.

L'amélioration s'accentue les jours suivants.

Le 22 mars la vision est redevenue normale.

L'enfant se lève, marche et sort complètement guérie.

Observation XII

Roger B..., entre le 23 février 1912.

L'enfant, âgé de 5 ans, est malade depuis sept jours et n'a reçu aucun traitement.

Antérieurement a eu une angine à 3 ans, la coqueluche un peu plus tard, et la rougeole.

Depuis une semaine l'enfant a une angine, et il a eu des vomissements.

A son entrée, la gorge est recouverte de fausses membranes formant une gangue ininterrompue sur les deux amygdales, la luette et la partie postérieure du voile du palais, les fausses membranes sont blanchâtres.

L'enfant est assez pâle, l'état général paraît assez sérieux.

Température à l'entrée : 37° 5.

Les ganglions cervicaux et sous-maxillaires sont assez pris, mais le cou n'est pas tuméfié.

Traitement. — Lavages de gorge.

40 centimètres cubes de sérum.

24 février. — L'exsudat s'est étendu.

A l'examen bactériologique : bacilles de Lœffler, moyens et longs.

Etat général assez bon.

Pâleur assez marquée.

Les urines renferment de l'albumine en petite quantité :

Température : 38°.

Pouls : 120, un peu mou.

Traitement. — Lavages.

Sérum : 40 centimètres cubes.

Huile camphrée.

25 février. — La gorge est un peu détergée.

Meilleur état.

Température : 37°. 38°.

Pouls : 130.

Même traitement que la veille.

26 février. — On ne fait pas aujourd'hui de sérum.

Température: 37°5,

Pouls : 100, bien frappé.

Amélioration nette, la gorge se nettoie.

27 février. — 20 centimètres cubes de sérum.

Les jours suivants l'enfant paraît bien portant. Cependant on continue le sérum pendant trois semaines environ. On fait sans incident à signaler du sérum, le 2 mars, le 8 mars, le 15 mars, chaque fois une dose de 20 centimètres cubes est injectée.

Le 16 mars, l'enfant a un peu de nasonnement : les liquides avalés reviennent par le nez. La paralysie s'atténue et disparaît les jours suivants.

Le 4 avril et 5 avril de nouveau, paralysie du voile traitée par des injections de strychnine. Le 6 avril on fait 5 centimètres cubes de sérum antidiphtérique, et les jours suivants on fait progressivement 10, 15, 20, 25 centimètres cubes. Les signes de paralysie du voile disparaissent.

L'enfant sort guéri le 18 avril.

Observation XIII

Suzanne C..., 5 ans, entre le 6 mars 1912. Elle serait malade depuis deux jours. Début par dysphagie. L'enfant a vomi.

A l'entrée on trouve un exsudat tapissant tout l'isthme du gosier.

Les ganglions sont très peu pris.

Température : 37°9.

Pouls : 120.

L'état général est assez satisfaisant.

Traitement. — Lavages.

Sérum : 40 centimètres cubes.

Examen bactériologique : Bacilles de Lœffler moyens.

7 mars. — L'exsudat a augmenté : amygdales et luette sont tapissées de fausses membranes qui forment une nappe continue Ces fausses membranes sont grisâtres. L'haleine est fétide.

L'enfant est assez abattue.

Le facies est très pâle ; l'état général paraît assez bon.

Température : 38°.

Pouls : 25, assez mou.

Traitement. — Sérum de Roux : 40 centimètres cubes.

Poudre de surrénale : 0 gr. 10.

8 mars. — Les fausses membranes se détachent : l'amygdale gauche est presque complètement détergée.

L'enfant est moins abattue.

La voix est éteinte : mais il n'y a pas de dyspnée.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

Traitement. — Sérum à 40 centimètres cubes.

Poudre de surrénale : 0 gr. 10.

9 mars. — La gorge est presque complètement nettoyée : il reste un petit exsudat blanchâtre sur la luette.

Température : 37° 5.

Pouls : 104, bien frappé.

Même traitement que la veille.

10 mars. — Amélioration : le pouls cependant est un peu irrégulier.

20 centimètres cubes de sérum.

0 gr. 10 de poudre de surrénale.

11 mars. — Le pouls est plein et régulier.

0 gr. 10 de poudre de surrénale.

Les jours suivants l'amélioration s'accentue :

L'extrait surrénal est supprimé le 10.

Le sérum de Roux est prescrit et l'enfant reçoit encore le 12, 40 centimètres cubes.

Le 16 : 20 centimètres cubes.

Le 21, le 28 mars, le 3 avril, l'enfant reçoit une dose de 20 centimètres cubes.

Rien de particulier n'est à noter dans la convalescence. Les urines ont renfermé des traces d'albumine.

L'enfant sort guérie le 13 avril 1912.

Observation XIV

Pierre P..., âgé de 22 mois, entre le 10 décembre 1912, entre d'urgence au Pavillon pour un tirage énorme.

L'enfant est malade depuis le 4 décembre.

La gorge est recouverte de fausses membranes.

Le tirage épigastrique et sus-sternal est énorme. L'enfant est très fatigué, très pâle.

Un spasme glottique énorme rend le tubage difficile. J'introduis le tube dans le larynx ; je m'assure que le tube est en place. Je coupe le fil. L'enfant cesse de respirer. Je pense que le tube est bouché par une fausse membrane, mais je constate que le tube n'est plus dans le larynx. Je pratique aussitôt la trachéotomie, mais ne peux pas ranimer l'enfant.

A l'autopsie on trouve le tube dans l'œsophage. Dans un spasme l'enfant avait expulsé son tube du larynx et a ensuite eu une syncope mortelle.

Cette observation montre combien il faut être prudent dans e tubage pour croup survenant au cours d'angines graves. Toute exploration de l'isthme du gosier, toucher, lavages et à plus forte raison tubage peut amener la mort par syncope.

Observation XV

Michel O..., 4 ans.

Entre le 2 décembre 1911.

Malade d'après les parents depuis quatre jours.

Depuis hier l'enfant a du tirage.

Fausses membranes grises, sales, encombrant tout l'isthme du gosier.

Gros jetage. A l'auscultation, signes de bronchite bilatérale.

Gros tirage.

L'enfant est tubé aussitôt.

Traitement. — Sérum antidiphtérique : 60 centimètres cubes.

Température : 37°, 39°.

Pouls : 125, régulier et fort.

3 décembre.— Examen bactériologique : Lœffler, court et cocci.

Température : 37°. 39°.

Pouls : 140.

Même état de la gorge.

Râles dans les deux côtes de la poitrine.

Les urines renferment de l'albumine en petite quantité.

Traitement. — Sérum de Roux : 40 centimètres cubes.

4 décembre. — Même état.

Température : 38°, 38°5.

Pouls : 130.

40 centimètres cubes de sérum.

5 décembre. — Les fausses membranes sont moins étendues.

Température : 38°9.

Pouls : 130.

Traitement. — Sérum de Roux : 40 centimètres cubes.

Sérum artificiel avec 25 gouttes d'adrénaline.

6 décembre. — Petite quantité d'albumine dans les urines.

Sérum de Roux : 40 centimètres cubes, l'enfant est détubé.

La gorge est bien détergée.

7 décembre. — 20 centimètres cubes de sérum.

Sérum avec 25 gouttes d'adrénaline.

Bon état général.

8 décembre. — Sérum de Roux : 20 centimètres cubes.

Bon état général.

9 décembre. — L'état général est moins bon. Température : 38°, 39°. Pouls : 140.

On ne fait pas de sérum antidiphtérique.

On donne simplement 0 gr. 10 de poudre de surrénale.

12 décembre. — 20 centimètres cubes de sérum de Roux.

Assez bon état général ; nombreux râles dans les deux poumons.

Les urines renferment des traces d'albumine.

13 décembre. — Érythème sérique.

14 décembre. — 20 centimètres cubes de sérum.

16-17 décembre. — L'état s'aggrave.

18 décembre. — 20 centimètres cubes de sérum de Roux.

Toujours même état grave pendant trois ou quatre jours.

23 décembre. — Sérum : 20 centimètres cubes.

On observe une œdème de la paroi abdominale et du scrotum.

Les jours suivants, amélioration.

29 décembre. — Sérum : 20 centimètres cubes.

L'enfant sort guéri, le 7 janvier 1912.

Observation XVI

Diphtérie grave hémorragique.

Fernande B...,4 ans,entre Pavillon Bouchut le 15 décembre.

Cette enfant est entrée,il y a huit jours,à l'Asile Lev. Delibes.

Depuis trois jours, elle est malade, se plaint de la gorge, a de la diarrhée. Elle a eu la rougeole. Elle a été soignée pour des abcès dans le service de Chirurgie,et elle vient d'avoir la coqueluche.

C'est un enfant d'aspect souffreteux, à facies pâle.

L'état général est mauvais.

Le jetage nasal est abondant.

La gorge est tapissée de fausses membranes gris-noirâtres, sanguinolentes surtout sur l'amygdale droite et la luette.

A son entrée injection de sérum : 40 centimètres cubes.

Le 16 décembre. — Examen bactériologique : Bacilles de Lœffler moyen et court, cocci.

Même état de la gorge.

Mauvais état général.

Sur les membres inférieurs, sur la paroi abdominale, apparaissent des taches purpuriques.

L'enfant a dans la journée plusieurs selles rendues avec une grande quantité de sang.

Température : 38°.

Pouls : 130, assez mal frappé.

Traitement. — Sérum de Roux : 40 centimètres cubes.

Chlorure de calcium : 2 grammes.

Le 17 décembre. — Même état de la gorge.

Le purpura persiste.

Traces d'albumine dans les urines.

Traitement. — Lavages de gorge et 2 grammes de chlorure de calcium.

Le 19 décembre. — Pouls : 160.

Température : 38°.

État grave.

Meilleur aspect de la gorge.

20 décembre. — Les taches de purpura pâlissent.

L'enfant n'a plus d'hémorragies intestinales.

Le 21 décembre. — Même état.

Sérum : 20 centimètres cubes.

Le 22 décembre. — Les amygdales sont détergées.

L'enfant vomit : mais ce vomissement coïncide avec une poussée d'érythème ortie.

Les jours suivants amélioration progressive.

L'enfant sort complètement guéri le 10 janvier 1912.

CONCLUSION

Les angines diphtériques malignes observées se sont présentées sous forme de petites épidémies de quartier et d'école. La diphtérie a sévi dans les milieux misérables, chez des enfants peu surveillés qui sont malades depuis plusieurs jours quand ils sont admis à l'hôpital. Le traitement trop tardif est une des grandes causes de la malignité des angines étudiées. Chez certains malades, le traitement est commencé à domicile par un médecin qui injecte une dose minime de sérum (10 cc.). Le traitement est tout à fait insuffisant et inefficace et c'est là encore une cause de l'évolution de l'angine vers la malignité.

Nous rapportons des observations d'angines graves ordinaires, d'angines graves avec croup et une observation d'angine diphtérique grave hémorragique.

Un grand nombre d'angines graves se sont terminées par la mort précoce, le troisième ou quatrième jour, avant que la gorge soit bien détergée, souvent même avant que l'exsudat ait commencé à se détacher. La mort précoce a été précédée généralement d'un ensemble de signes qui nous paraissent constituer un syndrome grave précoce de la diphtérie maligne. Ces signes peuvent exister ensemble ou séparément ; ce sont :

a) Les vomissements.

b) Les paralysies précoces du voile du palais.

c) Les modifications du pouls et des bruits du cœur.

d) L'albuminurie précoce et très abondante.

Dans plusieurs cas la mort est survenue subitement à l'occasion d'un effort d'un lavage de gorge ; nous pensons qu'il y a intérêt chez les enfants présentant ces signes graves de s'abstenir de provoquer toute fatigue inutile.

Le pronostic doit être basé sur la présence ou l'absence des signes graves précités et aussi, si cela est possible, sur la notion de la date du début de la maladie qui malheureusement est soignée trop tard.

Au point de vue pathogénique la gravité des angines dépend de l'intoxication diphtérique et non des associations microbiennes. Nous pensons que les accidents graves précoces sont dues à l'intoxication bulbaire surtout et peut être aussi à l'insuffisance des surrénales dont les lésions n'ont été constatées histologiquement que dans un seul cas.

Le traitement sera le suivant. Injections de doses fortes de sérum les premiers jours, suivies de doses moins fortes pendant la convalescence pendant vingt, vingt-cinq jours ; injections de médicaments toni-cardiaques et opothérapie surrénale sous forme de poudre de surrénale et d'adrénaline.

Vu : le Président de la thèse,
MARFAN

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Archives de médecine expérimentale, 1891.

Baudoin. — Thèse Paris, 1906.

H. Barbier. — Thèse Paris, 1888.

Léon Bernard et Sergent. — Insuffisance surrénale, (collection Léante).

Babonneix. — (Thèse, 1904).

Bretonneau. — Recherches sur l'inflammation spéciale du tissu muqueux et en particulier sur la diphtérite, angine maligne ou croup épidémique. Paris, 1826.

Casses. — Thèse de Paris, 1910.

Crooskank. — West-Lond. Médical Journal, 1907.

— Lancet, 1908.

Gilbert et Thoinot. — Nouveau traité de médecine et de thérapeutique.

Grancher, Comby et Marfan. — Traité des maladies de l'enfance (1re *édition*).

Guillain et G. Laroche. — Soc. méd. hôp., 15 oct. 1909.

G. Laroche. — Thèse de Paris, 1911.

Hutinel. — Les maladies des enfants.

Lœper et Oppenheim. — (Traité Debove, Achard et Castaigne).

Marfan. — Soc. médicale des hôp., 11 juillet 1902.

— Leçons cliniques sur la diphtérie, 1905.

Martin (Louis). — Soc. méd. des hôp., 20 mai 1904.

— Bull. méd., 21 mai 1904.

Martin et Darré. — (Soc. méd. hôp., 7 mai 1909).

Martin. — Soc. méd. hôp., 27 mai 1909.
Ménard (P.-J.).— Le rein dans la diphtérie. Gaz. Hôp., 1909.
Michaut. — Thèse Paris, 1900.
Oppenheim et Loeper. — Médication surrénale (*actualités médicales*).
— Bulletins Soc. Biologie, mars 1902.
Oppenheim. — Thèse Paris, 1902.
Rolleston. — The Practitionner, 1904, t. II.
— The Practitionner, 1909, t. I.
Sergent. — Presse médicale, octobre 1902.
— Presse médicale, novembre 1903.
— Presse médicale, juillet 1900.
— Journal médical français, 1910. Soc. méd. hôp., mai 1909, MM. Méry, Weill-Hallé, Parturier.
Trousseau. — Clinique médicale, 1868.

MAYENNE, IMPRIMERIE CHARLES COLIN